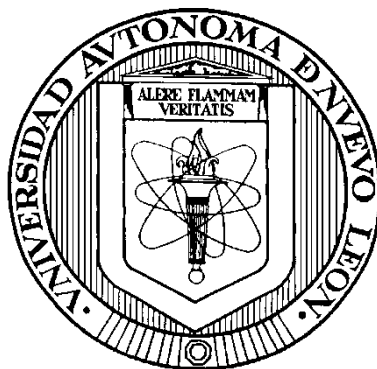


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN



**SEROPREVALENCIA AL VIRUS ADIPOGÉNICO ADENOVIRUS-36 Y SU
ASOCIACIÓN CON LA OBESIDAD Y LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE
COLESTEROL EN ADULTOS DEL NORESTE DE MÉXICO: ESTUDIO
PILOTO**

POR

LN. SUSANA ROMO TELLO

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRÍA EN CIENCIAS EN NUTRICIÓN**

NOVIEMBRE, 2018



TESIS DE POSGRADO

**“SEROPREVALENCIA AL VIRUS ADIPOGÉNICO ADENOVIRUS-36 Y SU
ASOCIACIÓN CON LA OBESIDAD Y LA CONCENTRACIÓN SÉRICA
DE COLESTEROL EN ADULTOS DEL NORESTE DE MÉXICO:
ESTUDIO PILOTO”**

POR

LN. SUSANA ROMO TELLO

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRÍA EN CIENCIAS EN NUTRICIÓN**

NOVIEMBRE, 2018

**“SEROPREVALENCIA AL VIRUS ADIPOGÉNICO ADENOVIRUS-36 Y SU
ASOCIACIÓN CON LA OBESIDAD Y LA CONCENTRACIÓN SÉRICA
DE COLESTEROL EN ADULTOS DEL NORESTE DE MÉXICO:
ESTUDIO PILOTO”**

Aprobación de tesis

Dr. en C. Ernesto Torres López
Presidente

Dr. en C. Manuel López Cabanillas-Lomelí
Secretario

PhD. Elizabeth Solís Pérez
Vocal

Dra. Blanca Edelia González Martínez
Subdirectora de Investigación, Innovación y Posgrado

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE TESIS

El Comité de Evaluación de Tesis APROBÓ la tesis titulada: **“SEROPREVALENCIA AL VIRUS ADIPOGÉNICO ADENOVIRUS-36 Y SU ASOCIACIÓN CON LA OBESIDAD Y LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE COLESTEROL EN ADULTOS DEL NORESTE DE MÉXICO: ESTUDIO PILOTO”**, presentada por la LN. Susana Romo Tello con la finalidad de obtener el grado de Maestría en Ciencias en Nutrición.

Monterrey, Nuevo León a 1 de noviembre del 2018

Dr. en C. Ernesto Torres López
Presidente

Dr. en C. Manuel López Cabanillas-
Lomelí
Secretario

PhD. Elizabeth Solís Pérez
Vocal

DRA. EN C. BLANCA EDELIA GONZÁLEZ MARTÍNEZ
SUBDIECTORA DE INVESTIGACIÓN, INNOVACIÓN Y POSGRADO
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN, UANL
PRESENTE.-

Por medio de la presente le comunicamos que hemos concluido la dirección y codirección de la tesis titulada: **“SEROPREVALENCIA AL VIRUS ADIPOGÉNICO ADENOVIRUS-36 Y SU ASOCIACIÓN CON LA OBESIDAD Y LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE COLESTEROL EN ADULTOS DEL NORESTE DE MÉXICO: ESTUDIO PILOTO”**, presentada por la LN. Susana Romo Tello con la finalidad de obtener el grado de Maestría en Ciencias en Nutrición.

Sin otro particular, le enviamos un cordial saludo.

ATENTAMENTE

“Alere Flamam Veritatis”

Monterrey, Nuevo León a 1 de noviembre del 2018

Dr. en C. Ernesto Torres López
Presidente

Dr. en C. Manuel López Cabanillas-
Lomelí
Secretario

PhD. Elizabeth Solís Pérez
Vocal

**“SEROPREVALENCIA AL VIRUS ADIPOGÉNICO ADENOVIRUS-36 Y SU
ASOCIACIÓN CON LA OBESIDAD Y LA CONCENTRACIÓN SÉRICA
DE COLESTEROL EN ADULTOS DEL NORESTE DE MÉXICO:
ESTUDIO PILOTO”**

Presentado por

LN. Susana Romo Tello

Este trabajo se realizó en el Departamento de Inmunología de la Facultad de
Medicina y el Centro de Investigación de Salud Pública y Nutrición de la
Facultad de Salud Pública y Nutrición de la Universidad Autónoma de Nuevo
León, bajo la dirección Dr. Ernesto Torres López

Director

Dr. en C. Ernesto Torres López

AGRADECIMIENTOS

A Dios que me permite la dicha de cumplir otra meta personal, por darme salud, sabiduría y entendimiento.

A mi madre Hilda Tello Gaona, por ser siempre incondicional, por brindarme su apoyo y consejos en todo momento.

A mi padre Juan Gerardo Romo Torres, a mis abuelos Galo Tello y Vicenta Gaona, quienes aunque ya no están físicamente, me bendicen con sus recuerdos y enseñanzas.

A mi hermano, mis compañeros y amigos que ayudaron a disfrutar más de este camino y quienes celebran conmigo mi éxito, les llevaré por siempre en mi corazón.

A los participantes de este proyecto que atendieron con gran amabilidad los requisitos de este proyecto, gracias por su tiempo y buena voluntad.

Al Dr. Ernesto Torres López por ser mi director de tesis, por su tutoría y apoyo en la dirección de este proyecto, por compartir su conocimiento, experiencia profesional y sus valiosos consejos de vida que fueron soporte no rendirme y alcanzar mi máximo desempeño.

Al director de la Facultad en Salud Pública y Nutrición (FaSPyN), Dr. Manuel López Cabanillas-Lomelí con mucho respeto y cariño por ser codirector en este

trabajo, por brindarme su asesoría y por ser un ejemplo de honestidad, compromiso, profesionalismo y su entrega en el campo de la nutrición.

A la PhD. Elizabeth Solís Pérez con mucho cariño y admiración por compartir su conocimiento para la realización de este proyecto, por ser siempre un ejemplo a seguir por su entrega y pasión por la nutrición.

A QBP. Andrés Mendiola, QCB. Karina González y QBP. Abigail Castro del Laboratorio del Centro de Especialistas en Artritis y Reumatismo (CEAR) por su apoyo incondicional, por compartirme sus conocimientos, su asesoría y las instalaciones.

Al Departamento de Inmunología de la Facultad de Salud Pública y Nutrición por permitir el acceso al Laboratorio de Inmunovirología para el desarrollo experimental de este trabajo.

Al Laboratorio de Composición Corporal de la FaSPyN por proporcionar las instalaciones para realizar el reclutamiento al facilitar los recintos para la realización de esta investigación y a la EG. Nallely Dávila por su ayuda incondicional en la toma de muestras y su apoyo para este trabajo.

A los alumnos Jennifer Monserrat Rangel Solís, Alejandra Berenice Rodríguez Romero, Benjamín Jesús Moya Leal, Fausto Gerardo Nava Garza, Sergio Eduardo Vázquez Lara y Carlos Quiñones Márquez por su actitud de servicio, por sus ganas de aprender y por apoyarme durante el reclutamiento de los participantes.

Al Dr. Mauricio Salinas Santander por compartir con paciencia su amplio conocimiento en estadística y atenderme con gran calidad en todo momento.

A los doctores que conforman el personal docente de la Maestría en Ciencias en Nutrición con quienes compartí mi tiempo en las aulas y laboratorios, y de quienes logré captar sus cualidades singulares y su pasión por enseñar en cada una de sus áreas del conocimiento.

A la Universidad Autónoma de Nuevo León por brindar programas de posgrado de alta calidad, por la oportunidad de egresar nuevamente y cumplir esta meta personal.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por el apoyo económico para la realización de mis estudios de posgrado y contribuir con esto a mi desarrollo profesional.

Agradezco en gran manera a todos y todas aquellas personas que estuvieron conmigo durante estos dos años apoyándome de alguna manera para lograr esta meta.

DEDICATORIA

A mi madre Hilda Tello Gaona

Con mucho amor, siempre estaré agradecida contigo.

A mi hermano Luis G. Romo Tello y mi sobrino Aarón G. Romo Chávez

Con mucho cariño, por darle alegría a mis días.

*“Mira que te mando que te esfuerces y seas valiente; no temas ni desmayes,
porque Jehová tu Dios está contigo a donde quiera que vayas.”*

-Josué 1:9

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
ABSTRACT.....	2
1. INTRODUCCIÓN	3
1.1 Planteamiento del problema.....	3
2. ANTECEDENTES	5
2.1 Seroprevalencia	5
2.2 Adenovirus	5
2.2.1 Adenovirus-36 (Ad-36).....	7
2.2.2 Determinación de Anticuerpos Anti Ad-36 en humanos	7
2.2.3 Otras técnicas para detección del Ad-36	7
2.2.4 Mecanismos del Ad-36	8
2.2.5 Mecanismo adipogénico del Ad-36.....	8
2.3 Obesidad.....	11
2.3.1 Diagnóstico de la obesidad.....	11
2.3.2 Prevalencia de la obesidad.....	13
2.4 Estudios de la asociación entre la seroprevalencia al Ad-36 y la obesidad en adultos	15
2.4.1 Asociación de la seroprevalencia al Ad-36 con la obesidad	19
3. JUSTIFICACIÓN.....	20
4. HIPÓTESIS.....	21
5. OBJETIVOS.....	22
5.1 Objetivo general	22
5.2 Objetivos específicos	22

6. MATERIAL Y MÉTODOS	23
6.1 Diseño del estudio.....	23
6.2 Aprobación por Comité de Ética Institucional.....	23
6.3 Tamaño de la muestra	23
6.4 Criterios de selección	24
6.4.1 Inclusión	24
6.4.2 Exclusión	24
6.4.3 Eliminación	24
6.5 Obtención de información de los participantes.....	24
6.5.1 Obtención de información clínica y evaluación nutricional.....	24
6.5.2 Obtención de muestras biológicas.....	27
6.5.3 Determinación de colesterol sérico.....	27
6.5.4 Determinación de Anticuerpos Anti Ad-36	27
6.6 Análisis estadístico.....	31
7. RESULTADOS	34
7.1 Descripción de la población	34
7.2 Evaluación del estado de nutrición.....	34
7.3 Seroprevalencia al Ad-36	37
7.4 Concentración de colesterol sérico	37
7.5 Asociación de la seroprevalencia al Ad-36 con la obesidad y la concentración sérica de colesterol.....	38
8. DISCUSIÓN.....	44
9. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	47
10. CONCLUSIONES	48
11. REFERENCIAS	49

12. ANEXOS.....	57
12.1 Anexo A: Historia nutricional	57
12.2 Anexo B: Carta de Consentimiento informado	60

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Diagnóstico de la obesidad.....	13
Tabla 2 Estudios de seroprevalencia al Ad-36 y asociación con la obesidad en seres humanos adultos	19
Tabla 3 Indicadores de evaluación de la obesidad y marcadores bioquímicos séricos.....	33
Tabla 4 Descripción de la población	34
Tabla 5 Distribución de la población según Índice de masa corporal (IMC) y el sexo	35
Tabla 6 Distribución de la población por Circunferencia de cintura (CC) y el sexo.....	35
Tabla 7 Distribución de la población según el Índice Cintura-Cadera (ICC) y sexo	36
Tabla 8 Distribución de la población según el Índice Cintura-Estatura (ICE) y sexo	36
Tabla 9 Distribución de la población según el porcentaje de grasa (%Gs) Dxa y sexo.....	37
Tabla 10 Resultados de Anticuerpos Anti Ad-36	37
Tabla 11 Distribución de la población según la concentración sérica de colesterol y sexo.....	38
Tabla 12 Distribución de la población según IMC y resultado de Ac Anti Ad-36.....	38
Tabla 13 Distribución de la población según CC y resultado de Ac Anti Ad- 36	39
Tabla 14 Distribución de la población según ICC y resultado de Ac Anti Ad- 36	39
Tabla 15 Distribución de la población según ICE y resultado de Ac Anti Ad- 36	40

Tabla 16 Distribución de la población según %Gs Dxa y resultado de Ac Anti Ad-36.....	40
Tabla 17 Distribución de la población según la concentración sérica de colesterol y resultado de Ac Anti Ad-36.....	41
Tabla 18 Asociación entre Ac Anti Ad-36 y el resto de los indicadores (Tabla de contingencia 3x2, 4x2)	41
Tabla 19 Asociación entre Ac Anti Ad-36 y el resto de los indicadores (Tabla de contingencia 2x2)	42
Tabla 20 Comparación de indicadores antropométricos y bioquímicos con presencia de Ac Anti Ad-36.....	43

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Estructura de la partícula viral del Adenovirus.....	6
Figura 2 Propuesta de un mecanismo de captura de glucosa por el Ad-36 independientemente de la insulina	10
Figura 3 Fotografía de microplaca ELISA con sueros positivos y negativos para Ad-36.....	31

LISTA DE SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS

Ac	Anticuerpo
ADN	Ácido desoxirribonucleico
Ad-36	Adenovirus-36
°C	Grados Centígrados
CC	Circunferencia de cintura
CHOL	Colesterol
cm	Centímetro
CINSP	Centro de Investigación en Nutrición y Salud Pública
Dxa	Absorciometría Dual de Rayos X
ELISA	Ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas
ENSANUT	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición en México
FaSPyN	Facultad de Salud Pública y Nutrición
PI3K	Fosfoinositol 3- quinasa
g	Gramo
ICC	Índice Cintura-Cadera
ICE	Índice Cintura-Estatura
IMC	Índice de Masa Corporal
Kg	Kilogramos
m ²	Metro cuadrado
μl	Microlitro
mg	Miligramo
mg/dL	Miligramo por decilitro
mRNA	Mensajero de Ácido Ribonucleico
Nm	Nanómetro
OCDE	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Odds Ratio
%	Porcentaje
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
<	Signo de menor
>	Signo de mayor
≥	Signo de mayor e igual
GLUT	Transportador de glucosa 1

RESUMEN

Título: “SEROPREVALENCIA AL VIRUS ADIPOGÉNICO ADENOVIRUS-36 Y SU ASOCIACIÓN CON LA OBESIDAD Y LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE COLESTEROL EN ADULTOS DEL NORESTE DE MÉXICO: ESTUDIO PILOTO”

Propósito y método del estudio: El virus Adenovirus-36 (Ad-36) induce adipogénesis en modelos animales, aumenta la acumulación de lípidos en adipocitos y disminuye la concentración sérica de colesterol, siendo considerado como posible factor de riesgo para desarrollar obesidad. La seroprevalencia al Ad-36 se ha reportado hasta en el 30% en adultos con obesidad en diferentes partes del mundo. En México no se ha establecido si existe asociación entre la seroprevalencia al Ad-36 y la obesidad en adultos. **Objetivo:** Determinar la seroprevalencia al Ad-36 y su asociación con la obesidad y la concentración sérica de colesterol en adultos del Noreste de México. **Material y Método:** Estudio aprobado por el Comité de Investigación, Ética y Bioseguridad de la Facultad de Salud Pública y Nutrición y registrado como 17-FaSPyN-SA-09.TP. Se reclutó de septiembre 2017 a marzo 2018 a 263 voluntarios de 18-70 años de edad, residentes del Noreste de México quienes firmaron el consentimiento informado. Se evaluó el estado nutricional utilizando medidas antropométricas (peso, estatura, circunferencia de cintura y cadera), se calcularon índices asociados a la obesidad y se midió el % de grasa corporal por absorciometría dual de rayos X (Lunar Dxa). Se realizó venopunción, se almacenó el suero a -80°C , hasta su uso para determinar la seropositividad de anticuerpos contra Ad-36 utilizando un método inmunoenzimático (ELISA) y se evaluó el colesterol sérico utilizando el método colesterol oxidasa-peroxidasa. El análisis de los datos se realizó con el software SPSS versión 21.0 **Contribuciones y conclusiones:** De acuerdo al índice de masa corporal (IMC), el 44.6% corresponde al grupo de peso normal, el 32.8% tiene sobrepeso y el 20.5% obesidad. La seroprevalencia al Ad-36 en peso normal fue de 14.6%, mientras que en sobrepeso y obesidad fue de 9.08% y 8.6%, respectivamente. La seroprevalencia total al Ad-36 fue del 32.8%. La seropositividad se asoció con la circunferencia de cintura ($\text{OR}=1.930$, $\text{P}=0.17$). No se encontró asociación entre la seroprevalencia al Ad-36 y la obesidad ni con la concentración sérica de colesterol. Se encontró que existe una asociación entre la seropositividad al Ad-36 y la circunferencia de cintura en una población de adultos del noreste de México.

ABSTRACT

Purpose and method of the study: Adenovirus-36 (Ad-36) infection induces adipogenesis in animal models and accumulation of lipids in adipocytes, decreases serum concentration cholesterol, therefore it is considered as a possible risk factor to develop obesity. Seroprevalence to Ad-36 antibodies was 30% in obese subjects in different parts of the world. In Mexico is unknown if association between seroprevalence to Ad-36 and obesity in adults. **Objective:** To determine the seroprevalence of Ad-36 and its association with obesity and cholesterol serum concentration in adults of Northeast Mexico. **Material and Method:** Study approved by the Research, Ethics and Biosafety Committee of the School of Public Health and Nutrition registered as 17-FaSPyN-SA-09.TP. From September 2017 to March 2018, 263 volunteers aged 18-70 years, residents of Northeast Mexico who signed informed consent were recruited. Nutritional status was evaluated using anthropometric measures (weight, height, waist and hip circumferences), indexes associated with obesity were calculated and % body fat was measured by dual X-ray absorptiometry (Lunar iDxa). Blood samples were collected, the serum was stored at -80°C , until its use to determine the seropositivity of antibodies against Ad-36 by immunoenzymatic method (ELISA) and cholesterol serum was evaluated by cholesterol oxidase-peroxidase method. Data analysis was performed using the software SPSS version 21.0 **Contributions and conclusions:** According to the body mass index (BMI), 44.6% corresponds to normal weight group (BMI $18.5\text{--}24.9\text{ kg/m}^2$), 32.8% is overweight (BMI $25\text{--}30\text{ kg/m}^2$) and 20.5% was obese (BMI $>30\text{ kg/m}^2$). The seroprevalence to Ad-36 in normal weight was 14.6%, while in overweight and obesity it was 9.08% and 8.6%, respectively. The total seroprevalence to Ad-36 was 32.8%. Seropositivity was associated with waist circumference (OR = 1.930, P = 0.17). No association was found between seroprevalence to Ad-36 and obesity or with cholesterol serum concentration. It was found that there is an association between seropositivity to Ad-36 and waist circumference in a population of adults in northeastern Mexico.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Planteamiento del problema

La obesidad es una enfermedad de etiología múltiple caracterizada por la acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud ya que aumenta el riesgo para el desarrollo de enfermedades crónico no transmisible (Organización Mundial de la Salud, 2018).

Se ha demostrado que el adenovirus-36 (Ad-36) causa obesidad en pollos, ratones y primates, aumentando la proliferación y diferenciación de los preadipocitos y la acumulación de lípidos en adipocitos maduros (Dhurandhar, y otros, 2001; Dhurandhar, y otros, 2002).

Por lo tanto, la infección por Ad-36, se considera como un posible factor de riesgo para la obesidad y podría ser un nuevo objetivo terapéutico antiviral, además de una forma de comprender la etiología mundial de la epidemia de la obesidad (Atkinson R. L., 2008).

El Ad-36 en humanos se ha asociado con la obesidad en adultos y niños. En el estudio realizado en Estados Unidos, se reportó una seroprevalencia del 30% en sujetos con obesidad y mientras que 11% de los sujetos sin obesidad presentaban anticuerpos contra este virus, los sujetos infectados tuvieron aumento de peso corporal y paradójicamente disminuyó la concentración sérica colesterol y triglicéridos (Atkinson, y otros, 2005).

Un estudio de seroprevalencia en México, realizado con niños en el estado de Guerrero, mostró que la seroprevalencia total del Ad-36 fue de 73.9%, siendo mayor prevalencia en niños con obesidad (58.6% vs. 41.4% $P=0.007$), lo

cual asoció la seropositividad al Ad-36 con la obesidad (Parra Rojas, y otros, 2013).

En contraste durante el 2016 en Nuevo León, se realizó un estudio en población infantil, en los cuales la seroprevalencia total fue de 26.5%, presentando mayor seroprevalencia el grupo sin obesidad (35.6% vs. 17.6%), en este estudio no se asoció la infección viral con la obesidad (Leyva Barrera, Solís Pérez, & Torres López, 2016).

En México no se ha determinado la seroprevalencia al Ad-36 en la población adulta, por lo cual hace falta realizar más estudios para determinar si existe asociación entre la seroprevalencia del Ad-36 con la obesidad y la concentración sérica de colesterol en sujetos adultos del Noreste de México (Parra Rojas, y otros, 2013).

2. ANTECEDENTES

2.1 Seroprevalencia

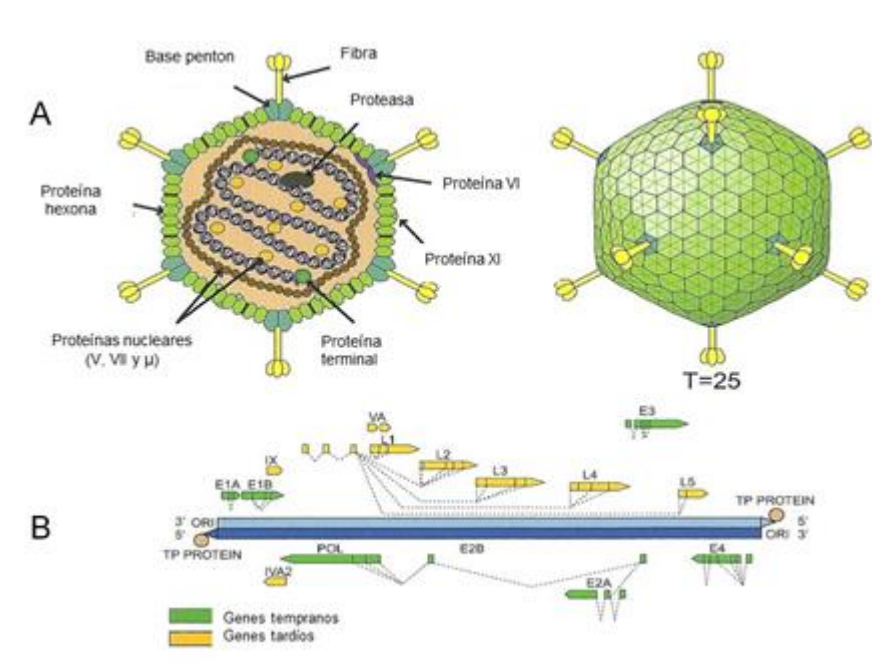
La seroprevalencia se define como la manifestación general de una enfermedad o una afección dentro de una población definida en un momento dado, medida con análisis de sangre (pruebas serológicas) (infoSIDA, 2015).

En el esquema inmunológico y debido a que la respuesta de memoria a una infección está dada por la respuesta inmune humoral, se pueden detectar anticuerpos del isotipo IgG, que son los biomarcadores de memoria inmunológica, es decir, que si se encuentran en suero significa que hubo contacto con un antígeno, en este caso viral, por lo tanto se genera una respuesta de memoria como mecanismo de defensa. Por otro lado si se determinan IgM, que son los isotipos de respuesta aguda, el significado es una respuesta a una infección aguda y/o activa (Salinas Carmona, 2017).

2.2 Adenovirus

Los adenovirus son llamados así por las adenoides humanas, de donde se aislaron por primera vez; estos virus no presentan envoltura, las dimensiones de la partícula son de 70-90 nm, pertenecen al género *Mastodenvirus*, son partículas icosaédricas de tamaño mediano, carecen de membrana o lípidos, su ADN es de doble cadena en un 13% y proteínas en un 87% de su masa, además de hidratos de carbono en pequeñas trazas, debido a que la proteína de la fibra del virón se modifica mediante la adición de glucosamina (Figura 1) (Knipe, 2011).

Figura 1 Estructura de la partícula viral del Adenovirus



A: Estructura de la partícula viral. B: Organización del genoma viral y sus segmentos genéticos más importantes, las proteínas tempranas (E1A, E1B, E2A, E2B, E3 y E4), están involucradas en la regulación de la replicación del ADN viral y las proteínas tardías (L1-L5) son las encargadas de la traducción del ARNm y constituyen la porción proteica de la cápside viral. Fuente: (Viralzone & Abcam, 2010)

Los adenovirus causan diversas infecciones respiratorias y gastrointestinales, queratoconjuntivitis epidémica, fiebre faríngeo-conjuntival, cistitis hemorrágica y neumonías en pacientes inmunocomprometidos, y algunos adenovirus causan tumores en animales (Tortora, Funke, & Case, 2007).

Los adenovirus fueron los primeros virus en ser caracterizados. Se aislaron por primer vez en 1953 y desde entonces se conocen 56 genotipos,

caracterizados por siete especies (A-G), son clasificados según sus propiedades inmunoquímicas, similitud de ácidos nucleicos, características del exón y fibras proteicas, propiedades biológicas y análisis filogenético (Robinson, Seto, Jones, W., & Chodosh, 2011).

2.2.1 Adenovirus-36 (Ad-36)

El Ad-36, pertenece a la familia *Adenoviridae* del género *Mastadenovirus*, del subgrupo D, serotipo 36, y es serológicamente diferente al compararse con 48 tipos de adenovirus humanos con excepción de una reacción cruzada débil con Ad-29 (Dhurandhar, y otros, Increased adiposity in animals due to a human virus, 2000; Dhurandhar, y otros, 2002; Nam, 2013). Fue aislado por primera vez en 1978 en Alemania de las heces de una niña con diabetes sin mencionar el tipo de la enfermedad además de padecer enteritis (Wigand, 1980).

2.2.2 Determinación de Anticuerpos Anti Ad-36 en humanos

La presencia de anticuerpos anti Ad-36 es evidencia de infección previa; los anticuerpos pueden ser detectados por ensayo de neutralización de suero o por ELISA (acrónimo del inglés: Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay: 'ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas') (Atkinson R. , 2014).

2.2.3 Otras técnicas para detección del Ad-36

La infección también puede ser detectada por el ensayo de Ad-36 ADN en los tejidos, en particular el tejido adiposo utilizando la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (Haslam, Sharma, & le Roux, 2014; Rathod, Vangipuram, & Krishnan, 2007).

2.2.4 Mecanismos del Ad-36

En el estudio realizado por Rogers *et al.* Reportaron que el Ad-36 aumentó la captación de glucosa por el tejido adiposo obtenido de personas con y sin diabetes, mediante la expresión de varios genes proadipogénicos, adiponectina y ácido graso sintasa, así mismo mostró una reducción de la expresión de citoquinas inflamatorias macrófagos quimioatrayente proteína-1 hacia fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K)-dependiente. Fue independiente de la señalización del receptor de la insulina pero dependiente de la señalización Ras reclutados por Ad-36 (Rogers, y otros, 2008).

2.2.5 Mecanismo adipogénico del Ad-36

Los adenovirus adipogénicos en modelos animales y humanos, tienen la capacidad de infectar a los adipocitos alterando las enzimas y factores de transcripción que resultan en la acumulación de triglicéridos, conducen a la diferenciación de los pre-adipocitos hacia adipocitos maduros (Pasarica, y otros, 2008). En estudios *in vivo* se ha demostrado que las almohadillas de grasa de los animales infectados tenían un tamaño y número de adipocitos aumentados (Dhurandhar, y otros, 2000).

En el estudio realizado en Estados Unidos por Atkinson *et al.* reportaron que los sujetos seropositivos al Ad-36 tuvieron aumento de peso corporal y paradójicamente disminuyó la concentración sérica de colesterol y triglicéridos (Atkinson, y otros, 2005).

En otro estudio, realizado en ratas y cultivo celular, se mostró que la infección tanto en los animales y en pre-adipocitos humanos en cultivo de tejidos resultó en una diferenciación más rápida de adipocitos maduros y la acumulación de triglicéridos. Además, los factores de transcripción C/EBP beta

y el receptor activado por proliferador de peroxisoma gamma (PPAR gamma) de la vía de diferenciación fueron activados por Ad-36 (Pasarica, y otros, 2006).

En otro estudio realizado por Rogers *et al.* demostraron que el Ad-36 tuvo un efecto similar al de las tiazolidindionas (fármaco utilizado como terapia de la diabetes mellitus 2 debido a que aumenta la sensibilidad de los tejidos blancos a la insulina por actuar como agonistas selectivos de los receptores de la insulina localizados en el núcleo celular) sobre el metabolismo de la glucosa y el tejido adiposo, ya que ambas aumentan la captación de la glucosa en respuesta a la estimulación de la insulina, inducen el receptor activado por proliferador de peroxisoma (PPAR), aumentan la adipogénesis, activan la fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K), reducen la liberación de citoquinas inflamatorias y por consecuencia aumentan la secreción de adiponectina y ácido graso sintasa en el tejido adiposo. Además que los efectos de Ad-36 podrían ser bloqueados con RNAs pequeños de interferencia (siARN) o por depleción del gen E4orf1 de Ad-36. Además, en este mismo trabajo se demostró como el compuesto antiviral "cidofovir" es capaz de bloquear la expresión de los genes víricos. (Rogers, y otros, 2008).

En su estudio, Atkinson (2011) reporta que el mecanismo de Ad-36 se debe a un gen viral, E4orf1, que se localiza en el gen núcleo de las células huésped y se convierte en enzimas hipogénicas y factores de diferenciación que resultan en el aumento del almacenamiento de triglicéridos y la diferenciación de nuevos adipocitos. A partir de células madre preexistentes en tejido (Atkinson R. L., 2011)

Magdalena Pasarica *et al.* han avanzado en el estudio de mecanismos de acción de este virus. Para su estudio, tomaron células troncales de grasa

humana y las infectaron con Ad-36, observando que estas comenzaban a multiplicarse y se llenaban de grasa, lo que no sucedía si se infectaban con otros adenovirus. Concluyeron que el virus Ad-36 modula la diferenciación de los adipocitos, reduce en ellos la secreción de leptina e incrementa el metabolismo de la glucosa (Pasarica, y otros, 2008).

Ponterio *et al.* 2015, reportaron el posible mecanismo de toma de glucosa en ausencia de la regulación de insulina y está relacionado en los moduladores de señalización adipogénica por el Ad-36 (Figura 2) (Ponterio & Gnessi, 2015).

Figura 2 Propuesta de un mecanismo de captura de glucosa por el Ad-36 independientemente de la insulina

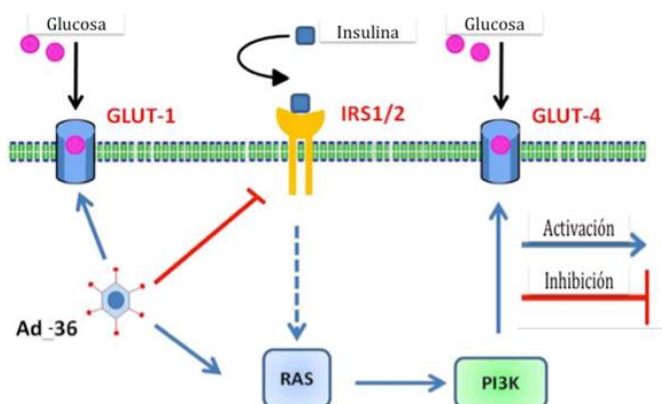


Figura 2. El Ad-36 regula la señalización de la fosfoinositida 3-quinasa (PI3K) vía Ras, aumentando la captación de glucosa celular por los transportadores de glucosa Glut1 y Glut4 a pesar de una regulación a la baja de la señalización del sustrato del receptor de insulina (IRS). Modificado de: (Ponterio & Gnessi, 2015).

2.3 Obesidad

La obesidad es una enfermedad de etiología múltiple. La Organización Mundial de la Salud (OMS) la define como la acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud, ya que aumenta el riesgo para el desarrollo de enfermedades crónico no transmisibles, como diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedades cardiovasculares; ambas son consideradas como las principales causas de muerte en adultos mexicanos. La obesidad se asocia al desarrollo de hipertensión, dislipidemia, síndrome metabólico, enfermedades osteoarticulares, apnea del sueño, aumenta la producción de citosinas proinflamatorias y predispone al desarrollo de algunos tipos de cáncer, como de mama, esófago, endometrio, ovarios, hígado, vesícula biliar, colon, riñón, etc. Las complicaciones de la obesidad incrementan el costo social de la salud, reducen la calidad de vida y son el principal factor de riesgo modificable (Barquera Cervera, Campos Neonato, Rojas, & Rivera, 2010; Dávila Torres, González Izquierdo, & Barrera Cruz, 2015; Organización Mundial de la Salud, 2018; Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), 2017; Cuthbertson, y otros, 2017).

2.3.1 Diagnóstico de la obesidad

El diagnóstico de la obesidad en adultos se puede realizar utilizando el índice de masa corporal (IMC), que es una herramienta de tamizaje útil a nivel poblacional, que no varía en función al sexo ni edad, con un valor predictivo positivo alto, el cual se calcula dividiendo el peso en kilogramos de una persona entre el cuadrado de su estatura en metros (kg/m^2). Según la OMS cuando el IMC es igual o superior a 30 se considera obesidad, sin embargo, el IMC no proporciona datos de la composición corporal, es decir, no distingue entre la cantidad tejido adiposo (% grasa) y músculo (Organización Mundial de la Salud, 2018; Alvarez, 2016).

El % de grasa corporal (%Gs) se puede estimar utilizando aparatos de bioimpedancia eléctrica o absorciometría dual de rayos X (Dxa), en condiciones normales el %Gs representan del 15-18% del peso corporal total en varones y 20-25% del peso corporal total en mujeres (Alvarez, 2016). Otro estudio sugiere que la obesidad se puede diagnosticar a partir del %Gs, siendo los valores de referencia para varones >25 %Gs y en mujeres >33 %Gs (Lecube, y otros, 2016).

Otro indicador útil para determinar la obesidad central o adiposidad abdominal y evaluar el riesgo cardiovascular es la circunferencia de cintura (CC), que es una medición de fácil aplicación, bajo costo y un método no invasivo. Entre sus desventajas, la CC es una medición que depende del evaluador, a diferencia del IMC. Los puntos de corte para el diagnóstico de la obesidad utilizando la CC son: >88 cm o >35 pulgadas para mujeres y >102 cm o >40 pulgadas para los hombres. Además un valor <80 cm en las mujeres y <94 cm en los hombres indican bajo riesgo cardiovascular (Tabla 1) (Barquera Cervera, Campos Neonato, Rojas, & Rivera, 2010; Adult Treatment Panel III (ATP III), 2001; National Institutes For Health, 2017).

Actualmente se ha reportado que la circunferencia de cintura en relación con la estatura o índice cintura/estatura (ICE) es mejor predictor que el IMC o la CC, para emitir un pronóstico de síndrome metabólico o de enfermedad cardiovascular y ha mostrado fuerte correlación con la obesidad visceral. En general se recomienda considerar que la cintura no sea mayor que la mitad de la altura del individuo para considerarlo saludable, lo cual corresponde a un índice de cintura (cm)/estatura (cm) máximo de 0.5 (Tabla 1) (Carneiro Roriz, y otros, 2014; Cuthbertson, y otros, 2017).

Tabla 1 Diagnóstico de la obesidad

Clasificación	IMC (kg/cm ²)	CC (cm)		%Gs		ICC	
		Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer
Bajo peso	<18.5			<14.9	<19.9		
Normal	18.5-24.9	<94	<80	15-18	20-25	<0.95	<0.8
Sobrepeso	25-29.9	94-101	80-87	18.1-24.9	25.1-32.9	0.96-0.99	0.81-0.84
Obesidad I	30-34.9	>102	>88	>25	>33	>1	>0.85
Obesidad II	25-39.9						
Obesidad III	>40						

Clasificación de la obesidad en base a los índice de Masa Corporal (IMC, la Circunferencia de Cintura (CC), Índice de cintura cadera (ICC) y % grasa corporal (%Gs) utilizados para el diagnóstico y la clasificación de la obesidad Fuente: (Organización Mundial de la Salud, 2018; Adult Treatment Panel III (ATP III), 2001; Barquera Cervera, Campos Neonato, Rojas, & Rivera, 2010; Alvarez, 2016; Lecube, y otros, 2016; Molarius, Seidell, Sans, Toumlehto, & Kuulasmaa, 1999).

Así mismo la relación Cintura-Cadera (ICC) un índice que muestra la distribución regional del tejido adiposo en la cintura, el área abdominal, los glúteos y la cadera, cuanto mayor sea el cociente, mayor será la proporción de adiposidad y se ha asociado al riesgo elevado del desarrollo de enfermedades cardiovasculares (Tabla 1) (Organización Mundial de la Salud, 2018; Molarius, Seidell, Sans, Toumlehto, & Kuulasmaa, 1999).

2.3.2 Prevalencia de la obesidad

A nivel mundial la prevalencia de obesidad desde 1975 a la fecha se ha triplicado. En 2016, el 39% de las personas adultas de 18 o más años tenían sobrepeso y el 13% mostraron obesidad, por lo cual la OMS declaró esta condición como la epidemia del siglo XXI (Organización Mundial de la Salud, 2018).

En México, los resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 (ENSANUT MC 2016), muestran que en adultos, mayores

de 20 años, la prevalencia de sobrepeso y obesidad fue de 72.5%. Al categorizar por sexo observaron que la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad es mayor en mujeres que en hombres, 75.6% y 69.4% respectivamente (Instituto Nacional de Salud Pública, 2016).

La prevalencia de obesidad en el estado de Nuevo León según los resultados de la ENSANUT 2012 fue 36.6%, siendo más baja en hombres (33.3%) que en mujeres (45.5%) (Instituto Nacional de Salud Pública y Nutrición, 2012)

Históricamente la causa principal de la obesidad, se atribuyó al desequilibrio energético, causado por el aumento de la ingesta de alimentos densos en energía y al estilo de vida sedentario (Organización Mundial de la Salud, 2018).

Sin embargo, el desequilibrio energético no explica el aumento acelerado de la obesidad en los países en desarrollo (Atkinson R. L., 2008; Pasarica & Dhurandhar, 2007).

Actualmente se hace referencia al término "infectoobesidad", para explicar un posible contribuyente infeccioso a la epidemia de la obesidad, ya que existe evidencia de ocho virus que han demostrado inducir obesidad en modelos animales y/o humanos, siendo el Ad-36 el que se ha asociado con la obesidad en humanos (Lyons, y otros, 1982; Carter, Ow, & Smith, 1983; Chen, y otros, 1999; Gosztanyi G, Kao M, Bode L, & H., 1991; Kim, Carp, Callahan, & Wisniewski, 1987; Ponterio & Gnessi, 2015).

2.4 Estudios de la asociación entre la seroprevalencia al Ad-36 y la obesidad en adultos

Atkinson *et al.* 2005, fueron los primeros describir la presencia de anticuerpos contra el Ad-36 en humanos y asociarlos con el desarrollo de obesidad. Su estudio incluyó a 502 sujetos de Estados Unidos de América. Sus resultados mostraron una seroprevalencia del virus de 30% en personas con obesidad, mientras que en personas sin obesidad la seroprevalencia fue de 11%; también observaron que el IMC de los participantes seropositivos fue significativamente mayor que el IMC de los seronegativos. Además la seropositividad al Ad-36 se asoció con una menor concentración de colesterol y triglicéridos séricos (Tabla 2) (Atkinson, y otros, 2005).

Otro estudio donde participaron 26 pares de gemelos, nuevamente realizado por Atkinson *et al.* 2005, permitió postular que si un conjunto de gemelos que no concordaban con la infección al Ad-36, el gemelo seropositivo debía ser más pesado que su hermano no infectado. Como resultado obtuvieron que el gemelo seropositivo al Ad-36 tuvo un IMC y un %Gs significativamente mayor que su hermano seronegativo (Atkinson, y otros, 2005).

Dos estudios realizados por Trovato *et al.* En Italia, demuestran la asociación entre la seroprevalencia al Ad-36 y la obesidad, al mostrar una seroprevalencia significativamente mayor en los participantes con obesidad, comparado con los participantes sin obesidad (65% vs 33%). El segundo estudio, realizado en personas con diagnóstico de hígado graso no alcohólico, mostró una asociación de la seropositividad al Ad-36 con un alto IMC y alto % de grasa corporal (Tabla 2) (Trovato, y otros, 2009; Trovato, y otros, 2009).

Un estudio realizado en Bélgica y los Países Bajos por Goossens *et al.* 2011 y otro realizado con participantes militares estadounidenses por Broderick *et al.* 2010, no mostraron una asociación entre la seroprevalencia al Ad-36 y la obesidad en adultos. Esto se puede deber al tamaño de la muestra y a que en la población militar se clasificó por el IMC sin tomar en cuenta la composición corporal (es decir el %Gs), por lo que estas poblaciones no se consideran óptimas (Goossens, y otros, 2011; Broderick, y otros, 2010).

Pasarica *et al.* 2008, estudiaron *in vitro* células troncales derivadas del tejido adiposo de humano y las infectaron con Ad-36, para evaluar indirectamente el papel de la adipogénesis inducido por el virus en la obesidad humana, el efecto del virus en la diferenciación y la acumulación de lípidos. Encontraron que las células infectadas tenían una acumulación lipídica significativamente mayor y un aumento en la diferenciación de las células adiposas (Tabla 2) (Pasarica, y otros, 2008).

El estudio de Lin *et al.* 2013, compararon las observaciones longitudinales en los índices de adiposidad (IMC y %Gs) y control glucémico en participantes seropositivos y seronegativos al Ad-36 (glucosa en ayunas e insulina), ellos observaron que los sujetos seropositivos mostraron mayores índices de adiposidad pero niveles más bajos de insulina en ayunas. Concluyeron que el Ad-36 aumenta la adiposidad y ayuda con el control glucémico (Lin, y otros, 2013).

Salehian *et al.* describió a un paciente con exceso de grasa corporal en el tórax y el abdomen, del cual tomaron una muestra de grasa subcutánea para analizar la presencia de ADN del Ad-36 mediante PCR anidada, con lo cual confirmaron que estaba infectado con el Ad-36, sin embargo el paciente

presentaba otras patologías que pueden interferir (Tabla 2) (Salehian, y otros, 2010).

En Turquía, Ergin *et al.* 2015 desarrollaron un estudio para investigar la prevalencia de anticuerpos Ad-36 y la presencia de ADN del Ad-36 en el tejido adiposo de adultos con obesidad. Encontraron una seroprevalencia al Ad-36 fue 12.2% (n=6), siendo mayores los niveles de anticuerpos en el grupo con obesidad y no detectaron ADN del Ad-36 en el tejido adiposo (Tabla 2) (Ergin, y otros, 2015).

Se puede observar que la mayoría de los estudios muestran una asociación significativa de la seroprevalencia al Ad-36 y la obesidad, por lo tanto, la evidencia sugiere que es importante investigar más el papel potencial del Ad-36 en la obesidad humana (Dhurandhar N. V., 2011; Karamese, Altoparlak, Turgut, Aydogdu, & Karamese, 2015).

Un estudio de seroprevalencia realizado en México en niños del estado de Guerrero, mostró una seroprevalencia total del Ad-36 del 73.9%, siendo mayor la prevalencia en niños con obesidad (58.6% vs. 41.4% $P=0.007$), lo cual permitió asociar la seropositividad al Ad-36 con la presencia de obesidad en esta población de estudio (Parra Rojas, y otros, 2013).

En contraste, durante el 2016 en Nuevo León, se realizó un estudio en población infantil, en los cuales la seroprevalencia total fue de 26.5%, presentando mayor seroprevalencia el grupo sin obesidad (35.6% vs. 17.6%), en este estudio no se asoció la infección viral con la obesidad (Leyva Barrera, Solís Pérez, & Torres López, 2016).

En México a la fecha no se conoce la seroprevalencia al Ad-36 en la población adulta, por lo cual hace falta realizar más estudios para determinar si existe asociación entre la seroprevalencia del Ad-36 con la obesidad en sujetos adultos del noreste de México (Parra Rojas, y otros, 2013).

2.4.1 Asociación de la seroprevalencia al Ad-36 con la obesidad

Tabla 2 Estudios de seroprevalencia al Ad-36 y asociación con la obesidad en seres humanos adultos

Autor	Año	País	Población (Adultos)		Sexo		Resultados Ac+ Ad-36		Asociación Ad-36/obesidad
			Con obesidad	Sin obesidad	Hombres	Mujeres	Obesidad (%)	Sin obesidad (%)	
Atkinson	2005	EUA	360	142	112	390	30	11	Sí
Atkinson	2005	EUA (gemelos)	26x2		8	42	22		Sí
Pasarica	2008	EUA	34		Células del tejido adiposo		27		Sí
Trovato	2009	Italia	65 NAFLD	114 no NAFLD	62	117	32	47	Sí
Trovato	2009	Italia	68	135	73	130	64.7	32.5	Sí
Broderick	2010	EUA	146	147	205	88	34	39	No
Salehian	2010	EUA	9		No específica				Sí
Goossens	2011	Los Países Bajos, Bélgica	105	281	No específica		5.5	3.9	No
Lin	2012	EUA	534	845			14.7	14	No
Na	2012	Corea	180	SP 180 OB 180	270	270	30	36	No
Almgren (estudio 2)	2012	Suecia	508	789			20	16	No
Ergin	2015	Turquía	49	49	58	40	12.2	0	Sí
Karamese	2015	Tuquía	80	50	50	80	17.5	4	Sí

Tabla 2. Muestra estudios de seroprevalencia al Ad-36 y asociación con la obesidad realizados en sujetos adultos, indicando que no existe un consenso con los resultados. Abreviaturas: Ac+ Ad-36: Anticuerpos positivos para adenovirus-36; NAFLD: Non-alcoholic fatty liver disease, Hígado graso no alcohólico. Modificado de: (Dhurandhar N. V., 2011; Broderick, y otros, 2010; Na, Kim, Lee, Shim, & Kimm, 2012; Goossens, y otros, 2011; Atkinson, y otros, 2005; Trovato, y otros, 2009; Pasarica, y otros, 2008; Ergin, y otros, 2015; Karamese, Altoparlak, Turgut, Aydogdu, & Karamese, 2015).

3. JUSTIFICACIÓN

La OMS declaró la obesidad como la epidemia del siglo XXI ya que a nivel mundial ha alcanzado proporciones epidémicas. La obesidad es el sexto factor de riesgo de defunción en el mundo y cada año fallecen 2.8 millones de personas por las consecuencias atribuidas a la obesidad. Además México ocupa el segundo lugar de prevalencia de obesidad en población adulta a nivel mundial.

La obesidad es una enfermedad de etiología múltiple, recientemente se hace referencia a la infectoobesidad, es decir la obesidad causada por un agente infeccioso, como el Ad-36, el cual induce mecanismos adipogénicos en células humanas infectadas y estudios realizados en diferentes países con humanos han demostrado una asociación de la seroprevalencia al Ad-36 con la obesidad y con la disminución de la concentración sérica de colesterol.

A la fecha no se ha determinado si existe una asociación entre la seroprevalencia al Ad-36 con la obesidad y la concentración sérica de colesterol en la población adulta de México, por esto es importante determinar la seroprevalencia al Ad-36, identificando la respuesta de memoria inducida por el virus en adultos del Noreste de México.

Con este estudio se podría comprender al Ad-36 como factor de riesgo para la obesidad en los adultos del Noreste de México, dando pauta al desarrollo de programas de Salud Pública, tratamiento antiviral y abrir líneas de investigación para estudiar la prevención de la infección viral, mediante desarrollo de una vacuna como posible inmunoterapia contra el Ad-36.

4. HIPÓTESIS

La seroprevalencia al Ad-36 está asociada con la obesidad y la concentración sérica de colesterol en adultos de una población mexicana.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Determinar la seroprevalencia al Ad-36 y asociarla con la obesidad y la concentración sérica de colesterol en una población de sujetos adultos del Noreste de México.

5.2 Objetivos específicos

5.2.1 Evaluar el estado nutricional de los participantes del estudio, utilizando diferentes indicadores antropométricos y de composición corporal para identificar la obesidad.

5.2.2 Determinar la seroprevalencia al Ad-36, mediante la presencia de anticuerpos IgG contra Ad-36 en adultos, por un método inmunoenzimático (ELISA).

5.2.3 Analizar la concentración sérica de colesterol utilizando un ensayo colorimétrico.

5.2.4 Identificar la asociación entre la seroprevalencia del Ad-36 con la obesidad y la concentración sérica de colesterol.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Diseño del estudio

El presente trabajo es un estudio transversal, descriptivo y correlacional.

6.2 Aprobación por Comité de Ética Institucional

Este estudio fue sometido a registro ante la Coordinación de Investigación de la Facultad de Salud Pública y Nutrición (FaSPyN) y fue aprobado por el Comité de Investigación, Ética y Bioseguridad con el número de registro 17-FaSPyN-SA-09.TP y se realizó bajo la dirección del cuerpo académico de la FaSPyN y del departamento de Inmunología de la Facultad de Medicina, ambos de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL).

6.3 Tamaño de la muestra

Por ser estudio piloto el cálculo del tamaño de la muestra no aplicó ya que cae en la clasificación de muestreo por conveniencia, el cual es estadísticamente aceptable, por lo cual la " n " fueron los sujetos voluntarios que acudieron al Centro de Investigación en Nutrición y Salud Pública (CINSP) de la FaSPyN, durante el período de tiempo comprendido entre septiembre del 2017 hasta marzo del 2018.

Se reclutaron 263 adultos de entre 18 a 70 años de edad, residentes del noreste de México, de septiembre del 2017 a marzo del 2018. Los sujetos incluidos fueron convocados e invitados por distintos medios de comunicación como carteles o redes sociales. De los 263 participantes se incluyó una muestra

autoseleccionada de 253 participantes que cumplieron con los criterios de selección.

6.4 Criterios de selección

6.4.1 Inclusión

Se incluyeron adultos entre 18-70 años de edad que tuvieran al menos 5 años de ser residentes del Noreste de México y con los datos antropométricos completos.

6.4.2 Exclusión

Se excluyó a embarazadas y a los participantes que estuvieran recibiendo tratamiento con antivirales o con diagnóstico de enfermedades neoplásicas o inmunodeficiencias, así como a los sujetos que tuvieran menos de 5 años residiendo en el Noreste de México.

6.4.3 Eliminación

Se eliminaron los participantes que no firmaron el consentimiento informado, los que no realizaron todas las evaluaciones o faltaban datos en su expediente y los sueros que presentaban contaminación visible o hemolizados.

6.5 Obtención de información de los participantes

6.5.1 Obtención de información clínica y evaluación nutricional

La obtención de información de cada participante se realizó a través de una historia nutricional (Anexo 1) para evaluar el estado de nutrición, que incluyó información antropométrica y % de grasa corporal, así como el resultado de la

concentración sérica de colesterol. Además se les explicó a los voluntarios los procedimientos a realizar durante su participación en el estudio y se aclararon las dudas sobre la investigación y se pidió que firmarán el formato de consentimiento informado (Anexo 2),

Las técnicas de recolección y metodología empleada fueron realizadas por personal profesional capacitado y se describen a continuación:

Los participantes fueron citados en el CINSP en un horario de 9 am a 3 pm con al menos 4 horas de ayuno. La primera fase consistió explicar el protocolo de la investigación, aclarar dudas y en obtener la firma del consentimiento informado.

La segunda fase consistió en contestar la historia nutricional, en la cual un nutriólogo realizó las preguntas correspondientes para evaluar el estado nutricional en general así como su posible influencia con el resultado de la determinación de anticuerpos Anti Ad-36. La historia nutricional contiene información antropométrica y % de grasa corporal, así como el resultado de la concentración sérica de colesterol

En la siguiente fase se realizó la evaluación antropométrica que incluyó peso, estatura, circunferencias de cintura (CC) y cadera.

Todas las mediciones se realizaron con ropa ligera y sin zapatos. Para medir el peso se utilizó una báscula digital (Seca 874, seca gmbh & co. kg, Alemania) se colocó al sujeto al centro de la báscula y se mantuvo inmóvil durante la

medición, se registró el peso cuando se estabilizaron los números de la pantalla, ajustando el peso a los 100 gramos más cercanos. La estatura se midió utilizando un estadímetro digital (Seca 274, seca gmbh & co. kg, Alemania), con el sujeto de pie con los talones unidos, las piernas rectas y los hombros relajados. Los talones, cadera, escápulas y la parte trasera de la cabeza pegados a la superficie vertical del estadímetro. La cabeza se colocó en el plano horizontal de Frankfort. La medición se llevó en el punto máximo de la cabeza con la presión suficiente para comprimir el cabello, se registró en centímetros y milímetros.

Las circunferencias se midieron utilizando una cinta métrica flexible (Vitamex Genérico, Rosscraft, Estados Unidos), registrando la medición al 0.1 cm más cercano. Se colocó al sujeto de pie, en posición erecta, con los pies juntos y con el abdomen relajado, como lugar de medición para la CC se tomó el punto medio entre la cresta ilíaca y la última costilla en un plano horizontal y al nivel de la parte más angosta del torso. La circunferencia de cadera se tomó al nivel de la máxima extensión de los glúteos con la cinta colocada en el plano horizontal paralelo al piso.

El % de grasa corporal se midió utilizando Lunar iDxa (iDxa, General Electric Company, Estados Unidos), siguiendo las recomendaciones del fabricante.

La información obtenida anteriormente fue capturada en una base de datos de acuerdo a las unidades de cada variable. Los datos obtenidos fueron procesados con discreción utilizando un código numérico para mantener el anonimato.

6.5.2 Obtención de muestras biológicas

Posteriormente, a cada sujeto se le realizó una toma de muestra sanguínea periférica, utilizando el sistema Vacutainer, la cual se procesó para la extracción de la muestra sérica (3 mL) y se almacenó en congelación (-80°C) en el Servicio de Inmunología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, hasta su uso posterior.

6.5.3 Determinación de colesterol sérico

La determinación de la concentración del colesterol sérico de las muestras se realizó utilizando un ensayo colorimétrico colesterol oxidasa-peroxidasa de VITROSCHEMISTRY Products CHOL Slides (ref 166 9629) (VITROS® 350 Chemistry System, Ortho-Clinical Diagnostics, Reino Unido).

6.5.4 Determinación de Anticuerpos Anti Ad-36

Los anticuerpos Anti Ad-36, fueron detectados por ensayo tipo sándwich por el método de ELISA (acrónimo del inglés: Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay: 'ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas'), desarrollada por Leyva *et al.* en el Laboratorio de Inmunovirología del Departamento de Inmunología de la Facultad de Medicina en la Universidad Autónoma de Nuevo León (Leyva Barrera, Solís Pérez, & Torres López, 2016).

6.5.4.1 Inmunoensayo

6.5.4.1.1 Fijación del antígeno

El antígeno viral fue obtenido previamente elaborado por Leyva *et al.* quien infectó células A549 con Ad-36, para amplificar y replicar la partícula viral. Para este estudio se obtuvieron las células infectadas y se sonicaron durante 3 minutos para liberar la partícula viral, posteriormente se determinó la

concentración de proteínas por el método de Bradford, de donde se utilizó el kit Pierce (Thermo Scientific, USA) de acuerdo a las indicaciones del proveedor. La determinación fue hecha en diluciones de 1:10 y 1:100. Se realizó la lectura de absorbancia a 595nm (Espectrofotómetro para microplacas Multiskan™ FC, Thermo Fisher Scientific Corporation, Finlandia), se elaboró una curva de calibración donde las lecturas de absorbancia fueron graficadas. Para la fijación del antígeno la partícula viral completa se ajustó a una concentración de 5 µg/100 µL en buffer alcalino de carbonatos a pH=9.6. Se utilizaron placas de ELISA de poliestireno grado óptico (CORNING, Thermo Fisher Scientific, Finlandia) añadiendo 100 µL por pozo de esta solución. Las placas se cubrieron con tapas autoadhesivas y se mantuvieron en refrigeración a 4°C durante toda la noche (Leyva Barrera, Solís Pérez, & Torres López, 2016).

Concluido este tiempo cada placa se incubó a 37°C durante 1 hora, en agitación a 50 rpm. Se realizaron tres lavados con 150 µL de PBS (0.1M)-Tween 20 1:1000 utilizando una pipeta multicanal de 8 canales (Eppendorf®, Alemania) y se desechó el contenido de manera manual golpeando la placa sobre toallas de papel absorbente. Todos los lavados se realizaron de la misma manera después de cada incubación.

6.5.4.1.2 Reacción de bloqueo

Posterior a la fijación del antígeno, se procedió al bloqueo, con una solución de leche descremada al 5% disuelta en PBS (0.1 M). Se añadieron 100 µL en cada pozo, se cubrió con una tapa autoadhesiva y se incubó a 37 °C durante 1 hora en agitación a 70 rpm. Tras la incubación se realizaron tres lavados, como previamente se mencionó.

6.5.4.1.3 Reacción del anticuerpo primario

Se evaluaron varias diluciones de los sueros para estandarizar la zona de equivalencia de anticuerpos y eliminar la actividad de los anticuerpos naturales.

Se utilizaron los controles positivos y negativos validados en un equipo de diagnóstico para Ad-36 (Abexxa, Co. Reino Unido) obtenidos en un estudio piloto previo al análisis de los sueros de los participantes. En cada ensayo se analizaron por triplicado los sueros de los participantes, los positivos y los negativos validados, además un control negativo de leche descremada al 5% y PBS (0.1M) fue analizado en paralelo.

Para la fijación del anticuerpo primario se agregó 100 µl/pozo del suero diluido 1:10 en PBS (0.1 M, pH 7.2) y leche descremada al 5%, se cubrió con una tapa autoadhesiva para incubarse durante 1 hora a 37°C en agitación a 50 rpm. Al finalizar el tiempo de incubación se realizaron tres lavados.

6.5.4.1.4 Reacción de anticuerpo secundario

Para la fijación del anticuerpo secundario se utilizó un conjugado anti-IgG policlonal contra la molécula completa de IgG humana conjugada a la peroxidasa (Anti-human IgG, whole molecule, peroxidase antibody produced in rabbit) A-8792 (Sigma-Aldrich Co. LLC, Estados Unidos), para evaluar la dilución de equivalencia del segundo anticuerpo se usaron varias diluciones siguiendo las instrucciones del comerciante. Se utilizó una dilución 1:10,000 en una solución bloqueadora PBS (0.1 M, pH 7.2) y leche descremada al 5%, y se aplicó 100 µL por pozo. La placa se cubrió con una tapa autoadhesiva y se incubó durante una hora a 37 °C en agitación a 50 rpm. Posterior a la incubación se realizaron tres lavados.

Para la reacción antígeno-anticuerpo se utilizó una solución de revelado con 0.1274 g de ácido cítrico ($C_6H_8O_7$ 192.124 g/mol) y 0.1817 g de fosfato dibásico de sodio (Na_2HPO_4 141.96 g/mol) y se llevó a 20 mL de agua bidestilada ajustando el pH a 5.0, finalmente se ajustó a 25 mL. Antes de utilizar se diluyó 0.1 g de OPD (o-Phenylenediamine dihydrochloride $C_6H_8N_2$ 108.1 g/mol) y después se agregó 3 μ L de peróxido de hidrógeno (H_2O_2) al 30%.

6.5.4.1.5 Reacción de revelado

De esta solución de revelado se aplicaron 100 μ L en cada pocillo, se incubó en la obscuridad por 15 minutos a temperatura ambiente ($\approx 22^\circ C$). La reacción se detuvo agregando 50 μ L de ácido sulfúrico (H_2SO_4) 1 N.

La lectura de la Densidad Óptica (DO) se realizó utilizando un espectrofotómetro para microplacas Multiskan™ FC (Fotómetro para microplacas Multiskan™ FC, Thermo Fisher Scientific Corporation, Finlandia) a una longitud de onda de 450nm y 595 nm, restándose la segunda lectura a la primera; todas las lecturas se llevaron a cabo a no más de 5 minutos de detener la reacción.

El valor de corte se consideró a partir de una DO de ≥ 0.3 como suero positivo y DO de < 0.299 como suero negativo, como previamente se reportó Leyva *et al.* (Leyva Barrera, Solís Pérez, & Torres López, 2016).

Figura 3 Fotografía de microplaca ELISA con sueros positivos y negativos para Ad-36

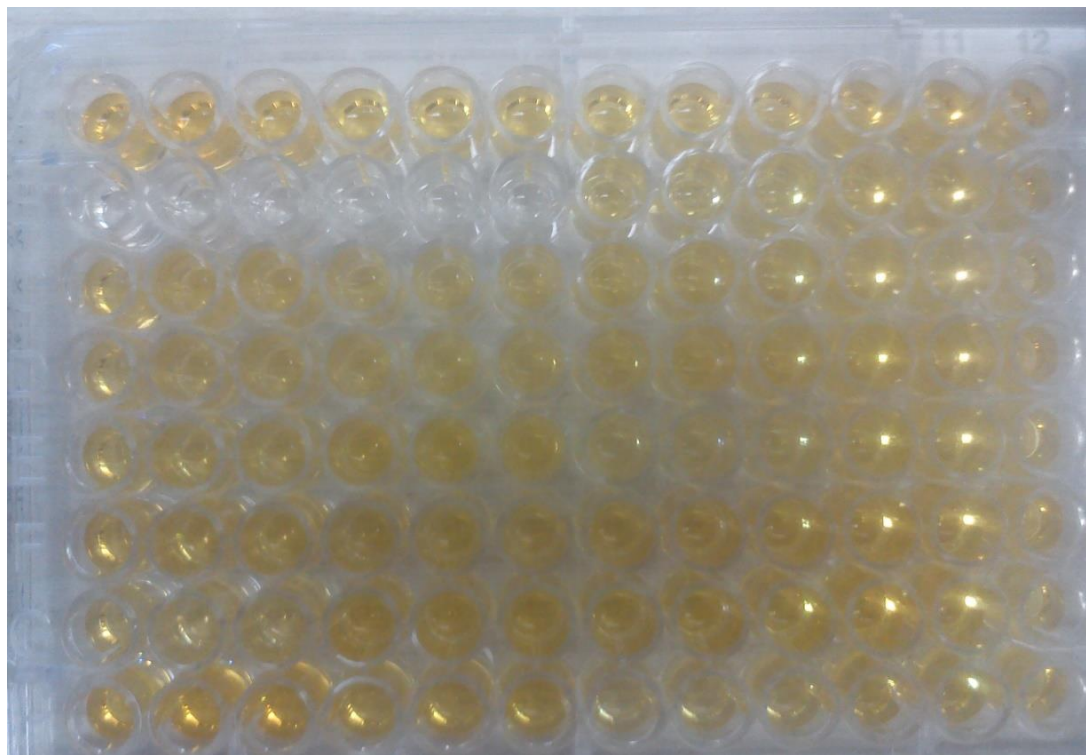


Figura 3. Muestra una fotografía de una placa ELISA, los primeros 12 pozos contienen sueros control positivos, los siguientes 6 pozos son controles negativos de PBS y leche descremada al 5%, los siguientes seis pozos son sueros control negativo. El resto de los pozos son sueros de los participantes en estudio. Cada muestra fue colocada por triplicado.

6.6 Análisis estadístico

Los resultados obtenidos de todas las observaciones fueron capturados mediante el uso del software Excel de Office 2007 y procesados utilizando el paquete estadístico SPSS versión 21.0 (IBM).

Primeramente se realizó un análisis descriptivo, media y desviación estándar de las características de la población y el análisis de los indicadores como variables continuas: Edad, Peso, IMC, CC, ICC, %Gs, Colesterol Total.

Para contrastar la normalidad se aplicó una prueba de Kolmogorov-Smirnov, debido a que cada grupo contenía más de 50 sujetos. Para observar la distribución de las variables continuas, se consideró una distribución normal cuando $p > 0.05$ y una distribución no normal a los que tuvieran un valor de $p < 0.05$; tomando este criterio se realizó una prueba t de student y una prueba U de Mann-Whitney, respectivamente.

Además se determinó la asociación entre variables utilizando la prueba de Chi cuadrada (χ^2) y la prueba exacta de Fisher, utilizando tablas de contingencia. Se consideró un valor $p < 0.05$ como significativo.

6.7 Operacionalización de los indicadores de evaluación.

La Tabla 3 muestra la operacionalización de los indicadores utilizados para evaluar la obesidad (IMC, CC, ICC e ICE) y los marcadores bioquímicos séricos (colesterol y la presencia de Ac Anti Ad-36).

Tabla 3 Indicadores de evaluación de la obesidad y marcadores bioquímicos séricos

Indicadores	Tipo	Escala	Unidad	Fuente	Técnica	Referencia
IMC	Dependiente	Ordinal	kg/m ²	Peso: Báscula SECA 874 Estatura: Estadímetro digital SECA 274	Relación peso (kg)/talla (m ²)	Bajo: <18.5 Normal: 18.5-24.9 Sobrepeso: 25-29.9 Obesidad: >30 ¹
%Gs			%	Lunar iDxa	Absorciometría dual de rayos X	Bajo: <15 hombre y <20 mujer Normal: 15-18 en hombre y 20-25 en mujer Sobrepeso: 18.1-24.9 hombre y 25.1-32.9 mujer Obesidad: >25 hombre y >33 mujer ^{2,3}
CC			cm	Cintra métrica: Vitamex Genérico Estatura: Estadímetro digital SECA 274	Zona más angosta del torso	Normal: <94 hombre y <80 mujer Sobrepeso: 94.1-101.9 hombre y 80.1-87.9 mujer Obesidad: >102 hombre y >88 mujer ^{4,5}
ICC					Relación circunferencia de cintura (cm)/circunferencia de cadera (cm)	Muy bajo: <0.95 hombre y <0.8 mujer Bajo: 0.96-0.99 hombre y 0.81-0.84 mujer Alto: >1 hombre y >0.85 ^{1,6}
ICE					Relación circunferencia de cintura (cm)/estatura (cm)	Sin riesgo de síndrome metabólico: ≤0.5 Con riesgo de síndrome metabólico: >0.5 ⁷
Col	Independiente	Nominal	mg/dL	VITROS CHOL Slides VITROS System Chemistry 250	Colesterol oxidasa-peroxidasa	Deseable <200 Límite alto 200-239 Alto ≥240 ⁴
Ac Ad-36			DO	Lector Multiskan™ FC	ELISA	Suero negativo DO de <0.299 Suero positivo DO de ≥0.3 ⁸

IMC: Índice de masa corporal; %Gs: Porcentaje de grasa corporal; CC: Circunferencia de cintura; ICC: Índice de cintura-cadera; ICE: Índice de cintura-estatura; Col: Concentración sérica de Colesterol; Ac Ad-36: Anticuerpos anti Ad-36; DO: Densidad Óptica. Referencias: ¹Organización Mundial de la Salud, 2018; ²Alvarez, 2016; ³Lecube, y otros, 2016; ⁴Adult Treatment Panel III (ATP III), 2001; ⁵Barquera Cervera, Campos Neonato, Rojas, & Rivera, 2010; ⁶Molarius, Seidell, Sans, Toumlehto, & Kuulasmaa, 1999; ⁷Carneiro Roriz, y otros, 2014; ⁸Leyva, Solís, & Torres, 2016.

7. RESULTADOS

7.1 Descripción de la población

Se reclutaron 263 voluntarios, en este estudio se incluyó a los participantes que terminaron todas las evaluaciones, siendo seleccionados 253 adultos de entre 18 y 68 años, la edad media fue de 27.79 (± 10.83) y de los cuales 167 son mujeres y 86 hombres en una relación aproximada de 2:1 (Tabla 4).

Tabla 4 Descripción de la población

	Valor Mínimo	Valor Máximo	Media (\pm DE)
Edad (años)	18	68	27.79 (± 10.83)
Ac Ad-36	0.067	0.870	0.275 (± 0.133)
Peso (kg)	37.30	153.80	71.4 (± 19.25)
IMC	15.93	51.39	26.44 (± 6.008)
%Gs Dxa	11.7	59.3	35.906 (± 9.59)
CC (cm)	57.0	142.3	82.07 (± 14.19)
ICC	0.66	1.11	0.80 (± 0.07)
ICE (cm)	0.37	0.82	0.50 (± 0.08)
Colesterol	85	265	155.12 (± 33.389)

Tabla 4. Muestra los valores mínimos, máximos, la media y desviación estándar. Abreviaturas: Ac Ad-36: Anticuerpos Anti Ad-36. IMC: Índice de masa corporal. %Gs: Porcentaje de grasa corporal. Dxa: Absorciometría dual de rayos X. CC: Circunferencia de cintura. ICC: Índice cintura cadera. ICE: Índice cintura (cm)/estatura. \pm DE: Desviación estándar.

7.2 Evaluación del estado de nutrición.

Para evaluar el estado de nutrición se utilizaron indicadores relacionados con la obesidad como el IMC y la CC, además de indicadores asociados con las alteraciones metabólicas atribuidas a la obesidad como ICC e ICE.

Al clasificar a la población según el IMC el 44.3% tuvo peso normal (IMC 18.5-24.9 kg/m²), mientras que el 32.8% presentó sobrepeso y el 20.5%

obesidad (Sobrepeso: IMC 25-29.9 kg/m² y Obesidad: IMC > 30 kg/m²) (Tabla 5).

Tabla 5 Distribución de la población según Índice de masa corporal (IMC) y el sexo

IMC	Sexo		Total
	Mujer	Hombre	
Bajo peso	4	1	5
Normo peso	78	35	113
Sobrepeso	56	27	83
Obesidad	29	23	52
Total	167	86	253

Tabla 5. Muestra la frecuencia de los participantes del estudio según la clasificación del IMC y el sexo. Abreviaturas: IMC: Índice de masa corporal.

Al clasificar a la población según la circunferencia de cintura 65.6% presentó una CC normal (<94cm hombre y <80cm mujer), mientras que el 15.8% presentó sobrepeso y el 18.6% obesidad (Sobrepeso: 94.1-101.9 cm hombre y 80.1-87.9 cm mujer y Obesidad: >102 cm hombre y >88 cm mujer (Tabla 6).

Tabla 6 Distribución de la población por Circunferencia de cintura (CC) y el sexo

CC	Sexo		Total
	Mujer	Hombre	
Normal	109	57	166(65.6%)
Sobrepeso	27	13	40 (15.8%)
Obesidad	31	16	47 (18.6%)
Total	167	86	253

Tabla 6. Muestra la frecuencia de los participantes del estudio según la clasificación de la CC y el sexo. Abreviaturas: CC: Circunferencia de cintura.

Al evaluar el ICC, se mostró que el 80.6% de la población presentó muy bajo riesgo cardiovascular (ICC <0.95 hombre y <0.8 mujer), mientras que el 10.6% presentó bajo riesgo y el 8.6% alto riesgo cardiovascular (Riesgo Bajo: ICC 0.96-0.99 hombre y ICC 0.81-0.84 mujer; Riesgo Alto: >1 hombre y >0.85) (Tabla 7).

Tabla 7 Distribución de la población según el Índice Cintura-Cadera (ICC) y sexo

ICC	Sexo		
	Mujer	Hombre	Total
Muy bajo riesgo cardiovascular	125	79	204(80.6%)
Bajo riesgo cardiovascular	25	2	27(10.7%)
Alto riesgo cardiovascular	17	5	22(8.7%)
Total	167	86	253

Tabla 7. Muestra la frecuencia de los participantes del estudio según la clasificación del ICC y el sexo. Abreviaturas: ICC: Índice cintura cadera.

Al evaluar el ICE, el 60.8% de la población no presenta riesgo de síndrome metabólico (ICE <0.5) y el 39.1% presenta riesgo alto de padecer síndrome metabólico (ICE >0.5) (Tabla 8).

Tabla 8 Distribución de la población según el Índice Cintura-Estatura (ICE) y sexo

ICE	Sexo		
	Mujer	Hombre	Total
Sin riesgo de síndrome metabólico	110	44	154(60.8%)
Riesgo alto de síndrome metabólico	57	42	99(39.1%)
Total	167	86	253

Tabla 8. Muestra la frecuencia de los participantes del estudio según la clasificación del ICE y el sexo. Abreviaturas: ICE: Índice cintura (cm)/estatura.

Al clasificar a la población según el sexo y %Gs por Dxa, el 74.3% de la población se clasificó con obesidad (>20 hombre y >28 mujer) y el 18.9% con sobrepeso, mientras que el 6.7% presentaron %Gs normal (Tabla 9).

Tabla 9 Distribución de la población según el porcentaje de grasa (%Gs) Dxa y sexo

%Gs Dxa	Sexo		Total
	Mujer	Hombre	
Normal	3	14	17
Sobrepeso	29	19	48
Obesidad	135	53	188
Total	167	86	253

Tabla 9. Muestra la frecuencia de los participantes del estudio según la clasificación del %Gs Dxa y el sexo. Abreviaturas: %Gs: Porcentaje de grasa corporal. Dxa: Absorciometría dual de rayos X.

7.3 Seroprevalencia al Ad-36

La seroprevalencia determinada según la presencia de anticuerpos IgG Anti Ad-36 fue de 32.8% (n=83) (Tabla 10).

Tabla 10 Resultados de Anticuerpos Anti Ad-36

Ac Anti Ad-36	n= 253	%
Positivo	83	32.8
Negativo	170	67.2

Tabla 10. Muestra la presencia de anticuerpos Anti Ad-36 en los participantes del estudio. Abreviaturas: Ac Ad-36: Anticuerpos Anti Ad-36.

7.4 Concentración de colesterol sérico

Con todos los sujetos combinados, la media de colesterol fue de 155.12 (+33.389) (Tabla 4).

El 90.1% de la población tuvo niveles normales de colesterol sérico (Normal<200mg/dL) mientras que el 9.8% tuvo valores elevados (>200mg/dL) (Tabla 11).

Tabla 11 Distribución de la población según la concentración sérica de colesterol y sexo

Colesterol	Sexo		Total
	Mujer	Hombre	
Normal	153	75	228(90.1%)
Alto	14	11	25(9.8%)
Total	167	86	253

Tabla 11. Muestra la distribución de los participantes del estudio de acuerdo con la concentración sérica de colesterol.

7.5 Asociación de la seroprevalencia al Ad-36 con la obesidad y la concentración sérica de colesterol

El porcentaje de participantes con anticuerpos Anti Ad-36 positivos, con sobrepeso y obesidad (IMC <25 y >30 kg/m² respectivamente), independiente del sexo, fue de 9.08% y 8.6% respectivamente. El porcentaje de participantes con anticuerpos Anti Ad-36 y sin obesidad (IMC <25), independiente del sexo, fue de 14.99% (Tabla 12).

Tabla 12 Distribución de la población según IMC y resultado de Ac Anti Ad-36

IMC	Ac Anti Ad-36		Total
	Negativo	Positivo	
Bajo peso	4	1(0.39%)	5
Normo peso	76	37(14.6%)	113
Sobrepeso	60	23(9.08%)	83
Obesidad	30	22(8.6%)	52
Total	170(67.2%)	83(32.8%)	253

Tabla 12. Muestra la distribución de los participantes del estudio de acuerdo con la interpretación del IMC y la presencia de anticuerpos Anti Ad-36. Abreviaturas: IMC: Índice de Masa Corporal; Ac Anti Ad-36: Anticuerpos Anti Adenovirus-36.

El porcentaje de participantes con anticuerpos Anti Ad-36 positivos y con circunferencia de cintura normal, independiente del sexo, fue de 18.1%. El porcentaje de participantes con anticuerpos Anti Ad-36 positivos y con

sobrepeso y obesidad según la circunferencia de cintura, independiente del sexo, fue de 5.9% y 8.6% respectivamente (Tabla 13).

Tabla 13 Distribución de la población según CC y resultado de Ac Anti Ad-36

CC	Ac Anti Ad-36		Total
	Negativo	Positivo	
Normal	120	46(18.1%)	166
Sobrepeso	25	15(5.9%)	40
Obesidad	25	22(8.6%)	47
Total	170	83 (32.8%)	253

Tabla 13. Muestra la distribución de los participantes del estudio de acuerdo con la interpretación de la CC y la presencia de anticuerpos Anti Ad-36. Abreviaturas: CC: Circunferencia de cintura; Ac Anti Ad-36: Anticuerpos Anti Ad-36.

El porcentaje de participantes con anticuerpos anti Ad-36 positivos y con muy bajo riesgo cardiovascular (de acuerdo al ICC), independiente del sexo, fue de 24.1%. El porcentaje de participantes con anticuerpos Anti Ad-36 positivos y con bajo y alto riesgo, independiente del sexo, fue de 5.1% y 3.5% respectivamente (Tabla 14).

Tabla 14 Distribución de la población según ICC y resultado de Ac Anti Ad-36

ICC	Ac Anti Ad-36		Total
	Negativo	Positivo	
Muy bajo riesgo cardiovascular	143	61(24.1%)	204
Bajo riesgo cardiovascular	14	13(5.1%)	27
Alto riesgo cardiovascular	13	9(3.5%)	22
Total	170	83 (32.8%)	253

Tabla 14. Muestra la distribución de los participantes del estudio de acuerdo con la interpretación del ICC y la presencia de anticuerpos Anti Ad-36. Abreviaturas: ICC: Índice Cintura-Cadera; Ac Anti Ad-36: Anticuerpos Anti Ad-36.

Cuando se evaluó a los participantes del estudio según la presencia de anticuerpos Anti Ad-36 positivo y que no presenta riesgo de síndrome

metabólico (de acuerdo al ICE), independiente del sexo, fue de 17.3%. Mientras que el porcentaje de participantes con anticuerpos Anti Ad-36+ y alto riesgo de síndrome metabólico, independiente del sexo, fue de 15.41% (Tabla 15).

Tabla 15 Distribución de la población según ICE y resultado de Ac Anti Ad-36

ICE	Ac Anti Ad-36		Total
	Negativo	Positivo	
Sin riesgo de síndrome metabólico	110	44(17.3%)	154
Riesgo alto de síndrome metabólico	60	39(15.41%)	99
Total	170	83(32.8%)	253

Tabla 15. Muestra la distribución de los participantes del estudio de acuerdo con la interpretación del ICE y la presencia de anticuerpos Anti Ad-36. Abreviaturas: ICE: Índice Cintura-Estatura; Ac Anti Ad-36: Anticuerpos Anti Adenovirus-36.

El porcentaje de participantes con anticuerpos Anti Ad-36 positivos y obesidad según %Gs Dxa, independiente del sexo, fue de 5.5% con sobrepeso y 24.8% con obesidad. Mientras que el 2.3% tienen anticuerpos Anti Ad-36+ y %Gs normal, independiente del sexo (Tabla 16).

Tabla 16 Distribución de la población según %Gs Dxa y resultado de Ac Anti Ad-36

%Gs Dxa	Ac Anti Ad-36		Total
	Negativo	Positivo	
Normal	11	6 (2.3%)	17
Sobrepeso	34	14 (5.5%)	48
Obesidad	125	63 (24.8%)	188
Total	170	83 (32.8%)	253

Tabla 16. Muestra la distribución de los participantes del estudio de acuerdo con la interpretación %Gs Dxa y la presencia de Ac Anti Ad-36. Abreviaturas: %Gs: Porcentaje de grasa; Ac Anti Ad-36: Anticuerpos Anti Ad-36.

El 90.1% de la población tuvo niveles normales de colesterol sérico (Normal <200mg/dL) mientras que el 9.8% tuvo valores elevados (>200mg/dL) (Tabla 17).

Tabla 17 Distribución de la población según la concentración sérica de colesterol y resultado de Ac Anti Ad-36

Colesterol	Ac Anti Ad-36		
	Negativo	Positivo	Total
Normal	151	77(30.4%)	228
Alto	19	6(2.3%)	25
Total	170	83(32.8%)	253

Tabla 17. Muestra la distribución de los participantes del estudio de acuerdo con el resultado de la concentración sérica de colesterol y la presencia de Ac Anti Ad-36. Abreviaturas: Ac Anti Ad-36: Anticuerpos Anti Ad-36.

Para determinar la asociación entre variables utilizando la prueba de Chi cuadrada (X^2) y la prueba exacta de Fisher, utilizado tablas de contingencia. Se consideró un valor $p < 0.05$ como significativo.

Al utilizar tablas de contingencia 3x2 se observa una tendencia de asociación para el índice cintura/estatura ($p = 0.074$). Así mismo se muestra una asociación entre el virus y la circunferencia de cintura ($p = 0.038$) (Tabla 18).

Tabla 18 Asociación entre Ac Anti Ad-36 y el resto de los indicadores (Tabla de contingencia 3x2, 4x2)

	X^2	P
IMC (kg/m^2)	3.479	0.323
%Gs Dxa	2.735	0.434
CC (cm)	6.535	0.038
ICC	4.228	0.121
ICE	3.202	0.074
Colesterol (mg/dL)	0.976	0.323

Tabla 18. Muestra la asociación de las variables incluidas en el estudio en presencia de Ac Anti Ad-36, utilizando la prueba estadística Pearson Chi-Cuadrada (X^2), considerando un valor $p < 0.05$ como significativo. Abreviaturas: Ac Anti Ad-36: Anticuerpos Anti Ad-36. IMC: Índice de masa corporal. %Gs: Porcentaje de grasa corporal. Dxa: Absorciometría dual de rayos X. CC: Circunferencia de cintura. ICC: Índice cintura cadera. ICE: Índice cintura (cm)/estatura.

Al utilizar tablas de contingencia 2x2 se observa una asociación con la circunferencia de cintura ($p=0.017$). Se observa una tendencia de asociación con el índice de cintura/estatura ($p=0.074$) (Tabla 19).

Tabla 19 Asociación entre Ac Anti Ad-36 y el resto de los indicadores (Tabla de contingencia 2x2)

Variables		Ac+ Ad-36 (n=83)	OR	X ²	IC	P
IMC	a)Bajo+Peso normal (n=118)	a)15.01%	1.053	0.037	0.622- 1.782	0.849
	b)SP+OB (n=135)	b)14.7%				
%Gs Dxa	c)Normal (n=17)	c)2.3%	1.126	0.512	16- 3.1590	0.821
	d)SP+OB (n=236)	d)30.4				
CC	e)Normal (n=166)	e)18.1%	1.930	5.686	1.120- 3.327	0.017
	f)SP+OB (n=87)	f)14.6%				
ICC	g)Muy bajo+ bajo riesgo (n=230)	g)29.2%	1.459	0.694	0.597- 3.568	0.405
	h)Alto riesgo (n=22)	h)3.5%				
ICE	i)Sin riesgo (n=154)	i)17.3%	1.625	3.202	0.953- 2.771	0.074
	j)Con riesgo(n=99)	j)15.4%				
Col	k)Normal (n=228)	k)30.03%	0.619	0.976	0.238- 1.614	0.323
	l)Alto (n=25)	l)2.7%				

Tabla 19. Muestra la asociación de los indicadores incluidos en el estudio en presencia de Ac Anti Ad-36, utilizando la prueba estadística Pearson Chi-Cuadrada (X^2) utilizando tablas de contingencia 2x2, considerando un valor $p<0.05$ como significativo. Abreviaturas: Ac Ad-36: Anticuerpos Anti Adenovirus-36. IMC: Índice de masa corporal. %Gs: Porcentaje de grasa corporal. Dxa: Absorciometría dual de rayos X. CC: Circunferencia de cintura. ICC: Índice cintura cadera. ICE: Índice cintura (cm)/estatura. OR: Odds Ratio. Pearson Chi-Cuadrada (X^2). IC: Intervalo de confianza 95%.

No se encontró diferencia significativa entre los grupos, solo en algunos parámetros se pudiera considerar que los sujetos que tienen anticuerpos positivos sus parámetros son mayores de circunferencia cintura, circunferencia abdominal, ICE, posiblemente Masa grasa por DXA y posiblemente peso (Tabla 19).

Al comparar la seropositividad al Ad-36 en los sujetos de estudio considerando, el peso, IMC, CC, ICC, %Gs Dxa evaluado como variables continuas, no se encontraron diferencias significativas ($p < 0.05$) (Tabla 20).

Tabla 20 Comparación de indicadores antropométricos y bioquímicos con presencia de Ac Anti Ad-36

Ac Anti Ad-36			
Indicadores	Ac- (n=170)	Ac+ (n=83)	p
Peso (kg)	70.649±19.958	72.889±17.898	0.169**
IMC (kg/m²)	26.074 ±5.480	27.221 ±6.339	0.213**
CC (cm)	81.296 ±14.453	83.748 ±13.660	0.104**
ICC	0.799 ±0.077	0.807±0.063	0.250**
ICE	0.495 ±0.077	0.512 ±0.086	0.119**
%Gs Dxa	35.296 ±9.281	37.053 ±10.189	0.200*
Colesterol	156.959 ± 34.168	151.337 ± 31.822	0.199*

Tabla 20. Muestra la asociación de las variables continuas incluidas en el estudio en presencia de Ac Anti Ad-36. Los resultados son presentados como media ± desviación estándar. Se consideró un valor de $p \leq 0.05$ como significativo. *T de Student. **U de Mann Whitney.

Abreviaturas: Ac Ad-36: Anticuerpos Anti Ad-36. Ac- Anticuerpos Anti Ad-36 negativos; Ac+ Anticuerpos Anti Ad-36 positivos. IMC: Índice de masa corporal. %Gs: Porcentaje de grasa corporal. Dxa: Absorciometría dual de rayos X. CC: Circunferencia de cintura. ICC: Índice cintura cadera. ICE: Índice cintura (cm)/estatura. OR: Odds Ratio. Pearson Chi-Cuadrada (χ^2). IC: Intervalo de confianza 95%.

8. DISCUSIÓN

Diversos estudios en modelos animales han demostrado que la infección con Ad-36 aumenta la grasa corporal total independientemente de la ingesta y la disminución de la concentración sérica de colesterol, sin embargo aún no se conoce el mecanismo por el cual la infección con Ad-36 podría contribuir a la obesidad en humanos (Dhurandhar, y otros, 2000; Atkinson, y otros, 2005).

El objetivo principal de este estudio fue determinar la seroprevalencia al Ad-36 su asociación con la obesidad y la concentración sérica de colesterol en adultos del Noreste de México. Se planteó la hipótesis de que la seroprevalencia al Ad-36 está asociada con la obesidad y la concentración sérica de colesterol en adultos de una población mexicana.

En este estudio se utilizaron indicadores antropométricos relacionados con la obesidad como el IMC y la CC, indicadores asociados con las alteraciones metabólicas atribuidas a la obesidad como ICC e ICE, además se evaluó la concentración sérica de colesterol.

De acuerdo con los resultados de la prueba ELISA para determinación de Ac Anti IgG Anti Ad-36 este estudio se reporta una seroprevalencia general del 32.8%, en el grupo IMC con peso normal 14.8% y en el grupo IMC con obesidad 8.6%, esto es más bajo que lo descrito previamente por Atkinson *et al.* 2005, que reportó en Estados Unidos una seroprevalencia de 11% en adultos sin obesidad y 30% en adultos con obesidad. Sin embargo, nuestros resultados son parecidos a la seroprevalencia citada por Goossens *et al.*, quien reportó la comunicación personal del estudio de Atkinson realizado con personas belgas

donde encontraron una seropositividad del 8% en personas con obesidad (Atkinson, y otros, 2005; Goossens, y otros, 2011).

Al evaluar la obesidad según el resto de los indicadores, se observó que la seropositividad fue mayor en el grupo de CC normal, ICC con muy bajo riesgo cardiovascular e ICE sin riesgo metabólico contra los que presentaban alteración, similar a lo observado en el meta-análisis realizado por Yamada *et al.*, en el cual no encontraron asociación entre la infección con Ad-36 y los marcadores metabólicos anormales relacionados con la obesidad (Yamada, Hara, & Kadawaki, 2012). En el estudio realizado por Lin *et al.*, en 2013 quienes buscaban la asociación de la adiposidad (%Gs) y el control glucémico con la seropositividad al Ad-36, no encontraron asociación significativa (Lin, y otros, 2013).

Aunque la seropositividad fue mayor en el grupo con obesidad según %Gs Dxa, las diferencias no fueron estadísticamente significativas, resultados similares fueron reportados en 2009 por Trovato *et al.*, quienes investigaron si existía asociación o un efecto predictor de la seropositividad al Ad-36 en participantes con hígado graso no alcohólico (NAFLD), enfermedad que está relacionada con la obesidad y la resistencia a la insulina, en el cual encontraron los participantes seropositivos al Ad-36 tenían mayor %Gs, sin embargo no reportaron asociación significativa (Trovato, y otros, 2009).

Se esperaba que la concentración sérica de colesterol en el grupo seropositivo fuera menor que en el grupo seronegativo al Ad-36 debido a que las infecciones virales agudas pueden reducir el colesterol sérico (Lyons, y otros, 1982), además en el estudio realizado por Atkinson *et al.*, reportaron que adultos sin obesidad seropositivos al Ad-36 tuvieron niveles más bajos de

colesterol que aquellos que tenían anticuerpos negativos (Atkinson, y otros, 2005). Se encontró que 30.2% de los participantes seropositivos al Ad-36 tuvieron concentración sérica de colesterol normal, así como lo mencionaba la referencia, sin embargo no se encontró asociación estadística significativa.

En este estudio con 253 participantes del noreste de México no se encontró asociación significativa entre la seroprevalencia al Ad-36 con la obesidad o la concentración sérica de colesterol, de la misma manera que lo reportado por la investigación de Goossens *et al.* 2011 en Los Países Bajos y Bélgica, además del estudio realizado por Broderick *et al.*, en 2010 con militares de Estados Unidos no encontraron una asociación significativa de la obesidad con la seropositividad al Ad-36 (Broderick, y otros, 2010; Goossens, y otros, 2011).

9. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El tamaño de muestra fue pequeña, ya que para estudios de asociación y/o relación con obesidad se recomienda una $n \geq 350$ siendo esta una de las limitaciones más importantes (Li & Meyre, 2013).

Por otra parte el rango y distribución de edad fue muy variada entre los grupos y no podemos concluir si existe una variación biológica debido a que la relación mujer-hombre fue de 2:1 aproximadamente.

Se identificó la falta de referencias bibliográficas disponibles, debido a que el estudio del Adenovirus-36 es relativamente reciente y ha sido realizado por 5 autores principalmente.

10. CONCLUSIONES

Al evaluar el estado de nutrición de los participantes la frecuencia de la obesidad en la población sólo fue mayor al clasificar a los participantes según %GS Dxa comparada contra el IMC, CC, ICC, ICE y la concentración sérica de colesterol.

La mayoría de los participantes fueron clasificados como normal al utilizar los criterios de IMC, CC, ICC e ICE, así mismo la mayoría de la muestra presentó valores normales de la concentración sérica de colesterol.

La seroprevalencia al Ad-36 fue mayor en el grupo de IMC normal, que en el de sobrepeso y obesidad. En el resto de los indicadores se obtuvo la misma observación, a excepción del %Gs Dxa en el cual la seroprevalencia fue mayor en el grupo con obesidad según %Gs.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos estudiados, sólo se pudiera considerar que en los sujetos seropositivos son mayores los parámetros de CC e ICE.

No se encontró asociación significativa entre la seroprevalencia al Ad-36 con la obesidad o la concentración sérica de colesterol por lo que se rechaza la hipótesis.

11. REFERENCIAS

- Adult Treatment Panel III (ATP III). (2001). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). 285, págs. 2486-97. JAMA.
- Álvarez, P. (2016). Diagnóstico y clasificación de la obesidad.
Obtenido de: <http://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/11328/CC-77%20art%2016.pdf;sequence=1>
- Atkinson, R. (2014). Adenovirus and Obesity. (A. M. In D. W. Haslam, Ed.) Controversies in Obesity, 75-82. doi:<http://doi.org/10.1007/978-1-4471-2834-2>
- Atkinson, R. L. (2008). Could viruses contribute to the worldwide epidemic of obesity? International Journal of Pediatric Obesity, 37-43.
- Atkinson, R. L. (2011). Human adenovirus-36 and childhood obesity. International Journal of Pediatric Obesity. 6(S1), 2-6. Obtenido de <http://web.b.ebscohost.com/remoto.dgb.uanl.mx/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=2facb18e-bec5-4b07-837b-e1b3ce06b4ae%40sessionmgr2>
- Atkinson, R., Dhurandhar, N., Bowen, R., Israel, B., Albu, J., & Augustus, A. (2005). Human adenovirus-36 is associated with increase body weight and paradoxical reduction of serum lipids. Journal of obesity, 281-286.
- Barquera Cervera, S., Campos Neonato, I., Rojas, R., & Rivera, J. (2010). Obesidad en México: Epidemiología políticas de salud para su control y prevención. Gaceta Médica de México, 146, 397-407.
- Broderick, M., Hansen, C., Irvine, M., Metzgar, D., Campbell, K., Baker, C., & Russell, K. (2010). Adenovirus 36 seropositivity is strongly associated with race

and gender, but not obesity, among US military personnel. *International Journal of Obesity*, 302-308.

Carneiro Roriz, A. K., Santana Passos, L. C., Cunha de Oliveira, C., Eickemberg, M., de Almeida Moreira, P., & Ramos Sampaio, L. (2014). Evaluation of the accuracy of anthropometric clinical indicators of visceral fat in adults and elderly. *Plos One*, 9, 1-6.

Carter, J., Ow, C., & Smith, R. (1983). Rous-associated virus type 7 induces a syndrome in chickens characterized by stunting and obesity. *Infection and immunity*, 410-422.

Chen, C., Chiu, Y., Wei, F., Koong, F., Liu, H., & Shaw, C. (1999). High seroprevalence of Borna virus infection in schizophrenic patients, family members and mental health workers in Taiwan. *Mol Psychiatry*, 33-38.

Cuthbertson, D., Steele, T., Wilding, J., Halford, J., Harrold, J., Hamer, M., & Karpe, F. (2017). What have human experimental overfeeding studies taught us about adipose tissue expansion and susceptibility to obesity and metabolic complications? *International Journal of Obesity*(41), 853-865. doi:10.1038/ijo.2017.4

Dávila Torres, J., González Izquierdo, J. d., & Barrera Cruz, A. (2015). Panorama de la obesidad en México. *Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc.*, 53(2), 240-249.

Obtenido de:

<http://web.a.ebscohost.com/remoto.dgb.uanl.mx/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=cdc2be7a-ca08-421f-b48c-471e80e1949d%40sessionmgr4007&vid=1&hid=4001>

Dhurandhar, N. V. (2011). A framework for identification of infections that contribute to human obesity. *Lancet Infect Dis*, 11, 963-969.

Dhurandhar, N., Israel, B., Kolesar, J., Mayhew, G., Cook, M., & Atkinson, R. (2001). Transmissibility of adenovirus-induced adiposity in a chicken model. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 990-996.

- Dhurandhar, N., Israel, B., Kolesar, J., Mayhew, G., Cook, M., & Atkinson, R. (2000). Increased adiposity in animals due to a human virus. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 989-996.
- Dhurandhar, N., Whigham, L., Abbott, D., Schultz-Darken, N., Israel, B., Bradley, S., Atkinson, R. (2002). Human adenovirus Ad-36 promotes weight gain in male rhesus and marmoset monkeys. *J Nutr*, 3155-3160.
- Ergin, S., Altan, E., Pilanci, O., Sorekbasan, S., Cortuk, O., Cizmecigil, U., Turan, N. (2015). The role of adenovirus 36 as a risk factor in obesity: the first clinical study made in the fatty tissues of adults in Turkey. *Microbial Pathogenesis*, 80, 57-62. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.micpath.2015.02.008>
- Goossens, V. J., deJager, S. A., Grauls, G., Gielen, M., Vlietinck, R., Derom, C., Rensen, S. (2011). Lack of evidence for the role of human adenovirus-36 in obesity in a European cohort. *Obesity (Silver Spring)* 2011; 19: 220–21., 19(1), 220-221. doi:[doi:10.1038/oby.2009.452](https://doi.org/10.1038/oby.2009.452)
- Gosztonyi G, Kao M, Bode L, & H., L. (1991). Obesity syndrome in experimental infection of rats with Borna disease virus. *Clin Neuropathol*, 33-34.
- Haslam, D. W., Sharma, A. M., & le Roux, C. W. (2014). *Controversies in Obesity*. London: Springer.
- infoSIDA. (2015). *Glosario de infoSIDA: Términos relacionados con el VIH/SIDA* (Octava ed.). Estados Unidos de América. Obtenido de https://infosida.nih.gov/ContentFiles/SpanishGlossary_sp.PDF
- Instituto Nacional de Salud Pública. (2016). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 Informe Final de Resultados*. México. Obtenido de http://promocion.salud.gob.mx/dgps/descargas1/doctos_2016/ensanut_mc_2016-310oct.pdf

- Instituto Nacional de Salud Pública y Nutrición. (2012). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. Resultados por entidad federativa: Nuevo León. Cuernavaca: Instituto Nacional de Salud Pública. Obtenido de <http://ensanut.insp.mx/informes/NuevoLeon-OCT.pdf>
- Karamese, M., Altoparlak, U., Turgut, A., Aydogdu, S., & Karamese, S. (2015). The relationship between adenovirus-36 seropositivity, obesity and metabolic profile in Turkish children and adults. *Epidemiology Infect* (143), 3550-3556.
- Kim, Y., Carp, R., Callahan, S., & Wisniewski, H. (1987). Scrapie-induced obesity in mice. *J Infect Dis*, 402-405.
- Knipe, D. M. (2011). *Fundamental Virology*. Boston, Massachusetts: Boston, Massachusetts: Lippincott Williams & Wilkins. doi:ISBN : 0781718333
- Lecube, A., Monereo, S., Rubio, M. Á., Martínez de Icaya, P., Martí, A., Salvador, J., Casanueva, F. (2016). Prevention, diagnosis, and treatment of obesity. 2016 position statement of the Spanish Society for the Study of Obesity. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, 64(S1), 15-22.
doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.endien.2017.03.007>
- Leyva Barrera, I., Solís Pérez, E., & Torres López, E. (2016). Adenovirus-36, obesidad y alteraciones clínico-metabólicas en escolares del estado de Nuevo León (Tesis de Maestría). Universidad Autónoma de Nuevo León.
- Lin, W.-Y., Dubuisson, O., Rubicz, R., Liu, N., Allison, D., Curran, J., Dhurandhar, N. (2013). Long-term changes in adiposity and glycaemic control are associated with past adenovirus infection. *Diabetes Care*, 36, 701-707.
doi: 10.2337/dc12-1089
- Li, A., & Meyre, D. (2013). Challenges in reproducibility of genetic association studies: lessons learned from the obesity field. *International Journal of Obesity* (37), 559-567. doi:doi:10.1038/ijo.2012.82

- Lyons, M., Faust, I., Hemmes, R., Buskirk, D., Hirsch, J., & Zabriskie, J. (1982). A virally induced obesity syndrome in mice. *Science* (216), 82-85.
- Molarius, A., Seidell, J. C., Sans, S., Toumlehto, J., & Kuulasmaa, K. (1999). Varying Sensitivity of Waist Action Levels to Identify Subjects with Overweight or Obesity in 19 Populations of The WHO MONICA Project. *ELSEVIER*, 1213-1224. doi: [https://doi.org/10.1016/S0895-4356\(99\)00114-6](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(99)00114-6)
- Na, H.-N., Kim, J., Lee, H., Shim, K., & Kimm, H. (2012). Association of human adenovirus-36 in overweight Korean adults. *International Journal of Obesity*, 36, 281-285.
- Nam, J.-H. (2013). Why is not there a match between the serological and genomic prevalence of adenovirus 36? *Virology* (56), 370-371. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2012.12.008>
- National Institutes For Health. (19 de Abril de 2017). Diagnóstico del Sobrepeso y la Obesidad. Recuperado el 2017, de <https://www.nhlbi.nih.gov/health-spanish/health-topics/temas/obe/diagnosis>
- Organización Mundial de la Salud. (Junio de 2018). Organización Mundial de la Salud. Obtenido de Nota descriptiva N°311 Obesidad y sobrepeso: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
- Organización Mundial de la Salud. (Junio de 2018). Organización Mundial de la Salud. Obtenido de Nota descriptiva N°311 Obesidad y sobrepeso: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
- Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE). (2017). Obesity Update 2017. OECD Publishing. Obtenido de http://codigof.mx/la-ocde-presento-informe-actualizacion-la-obesidad-2017/?lipi=urn%3Ali%3Apage%3Ad_flagship3_profile_view_base_recent_activit y_details_shares%3BqHf3LeujQ8%2B1EgwGB7FzRA%3D%3D

- Parra Rojas, I., Del Moral Hernández, O., Salgado Bernabé, A., Guzmán Guzmán, I., Salgado Goytia, L., & Muñoz Valle, J. (2013). Adenovirus-36 seropositivity and its relation with obesity and metabolic profile in children. *International Journal of Endocrinology*, 1-6.
- Pasarica, M., & Dhurandhar, N. (2007). Infectobesity: Obesity of infectious origin. *Advances in Food and Nutrition*, 52, 61-102. Obtenido de <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1043452606520029>
- Pasarica, M., & Dhurandhar, N. (2007). Infectobesity: Obesity of infectious origin. *Advances in Food and Nutrition*, 52, 61-102. Obtenido de <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1043452606520029>
- Pasarica, M., Mashtalir, N., McAlliter, E., Kilroy, G., Koska, J., Permana, P., Dhurandhar, N. (2008). Adipogenic human adenovirus Ad-36 induces commitment, differentiation, and lipid accumulation in human adipose-derived stem cells. *National Institutes of Health NIH PA*, 969-978.
- Pasarica, M., Shin, A., Yu, M., Ou Yang, H., Rathod, M., Jen, K., Dhurandhar, N. (2006). Human adenovirus 36 induces adiposity, increases insulin sensitivity, and alters hypothalamic monoamines in rats. *Obesity*, 14, 1905-1913.
- Ponterio, E., & Gnessi, L. (2015). Adenovirus 36 and Obesity: An Overview. *Viruses*, 3719-3740. doi: 10.3390/v7072787
- Rathod, M., Vangipuram, S., & Krishnan, B. (2007). Viral mRNA expression but not DNA replication is required for lipogenic effect of human adenovirus Ad-36 in preadipocytes. *Int J Obesity* (31), 78-85. doi: 10.1038/sj.ijo.0803358
- Robinson, C. M., Seto, D., Jones, M. S., W., D. D., & Chodosh, J. (2011). Molecular evolution of human species D adenoviruses. *Infect Genet Evol*, 1208–1217. doi:10.1016/j.meegid.2011.04.031

- Rogers, P. M., Mashtalir, N., Rat, M. A., Dubuisson, O., Wang, Z., Dasuri, K. Dhurandhar, N. (2008). Metabolically favorable remodeling of human adipose tissue by human Adenovirus Type 36. *Diabetes*, 57, 2321-2331.
- Rogers, P., Fusinski, K., Rathod, M., Loiler, S., Pasarica, M., Shaw, M. Dhurandhar, N. (2008). Human adenovirus Ad-36 induces adipogenesis via its E4 orf-1 gene. *Int J Obesity*, In press.
- Salehian, B., Forman, S., Kandeel, F., Bruner, D., He, J., & Atkinson, R. (2010). Adenovirus 36 DNA in Adipose Tissue of patient with unusual visceral obesity. *Emerging Infectious Diseases*, 16(5), 850-852.
- doi: 10.3201/eid1605.091271
- Salinas Carmona, M. (2017). *La inmunología en la Salud y la Enfermedad*. México: Editorial Médica Panamericana.
- Tortora, G., Funke, B., & Case, C. (2007). *Introducción a la microbiología*. Madrid: Médica Panamericana. Obtenido de https://books.google.com.mx/books?id=Nxb3iETuwpIC&pg=PA930&dq=microbiolog%C3%ADa+adenovirus+36&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjcg47l8c_QAhXJ8YMKHWvYD64Q6AEIODAF#v=onepage&q&f=false
- Trovato, G., Garozzo, a., Tonzuso, A., Garozzo, A., Martines, G., Pirri, C., Catalano, D. (2009). Human obesity relationship with Ad36 adenovirus and insulin resistance. *International Journal of Obesity*, 1402-1409.
- Trovato, G., Martines, G., Garozzo, A., Tonzuso, A., Timpana, R., Pirri, C., Cata, D. (2009). Ad36 adipogenic adenovirus in human non-alcoholic fatty liver disease. *Liver International*, 184-190. doi: 10.1111/j.1478-3231.2009.02127.x
- Wigand, R. H. (1980). New human adenovirus (candidate adenovirus 36), a novel member of subgroup D. *Arch. Virol*, 64, 225-233.

Yamada, T., Hara, K., & Kadawaki, T. (2012). Association of adenovirus 36 infection with obesity and metabolic markers in humans: a meta-analysis of observational studies. *Plos one*, 7, 1-10. doi:10.1371/journal.pone.0042031

12. ANEXOS

12.1 Anexo A: Historia nutricional



Fecha: _____

Folio: _____

"Seroprevalencia al virus adipogénico adenovirus-36 y su asociación con la obesidad y la concentración sérica de colesterol en adultos del Noreste de México: estudio piloto"

Registro: 17-FaSPyN-SA-09.TP

Evaluación del estado nutricional

Historia Nutricional

Datos Generales

Nombre					
Género		Edad		Fecha de nacimiento	
Estado civil		Teléfono			
E-mail					
Ocupación		Horario			
Lugar de nacimiento		Tiempo de residencia			

Historia relacionada con alimentos/nutrición

Historia de peso corporal			
Historia de dietas			
Duración de dietas			
Dietas consistía en:			
Pérdida o ganancia de peso reciente (6 meses)		Cuantos kilos	
		Cuanto tiempo	
Ingesta de Suplementos			
Alergias alimentarias			
Intolerancias alimentarias			
Aversiones alimentarias		Alimentos	
Bebidas preferidas		Preferidos	

Recordatorio de 24 horas

	Desayuno	Almuerzo	Comida	Merienda	Cena	Otros
Hora						

Agua: _____

Folio: _____

Fecha: _____

Evaluación física enfocada a nutrición (signos y síntomas)

Apetito		Zumbido de oídos		Acantosis nigricans	
Flatulencias		Mareo		Nicturia	
Distensión		Edema		Poliuria	
Vómito		Cefalea		Insomnio	
Estreñimiento		Disnea		Presión arterial	

Antecedentes médicos

Enfermedad	Personal	Familiar	Enfermedad	Personal	Familiar
Diabetes tipo ____			Trastorno hormonal		
Obesidad			Cáncer		
Hipertensión arterial			Esofagitis		
Cardiopatía			Colitis		
Enfermedad renal			Gastritis		
Enfermedad hepática			Úlceras		
Otro		¿Le han realizado un examen con bario o ha recibido una inyección de material de contraste para una exploración por TC o con radioisótopos?			

Antecedentes de problemas relacionados con la nutrición

Historial de tratamientos médicos			
Consumo de Fármacos			
Cirugías			
Horas de sueño			
	Tipo	Cantidad	Frecuencia
Consumo de Alcohol			
Consumo de tabaco			
Actividad física			

Folio: _____

Fecha: _____

Datos bioquímicos, pruebas y procedimientos médicos

	Resultado	Interpretación		Resultado	Interpretación
Colesterol			Anticuerpos Anti Ad-36		

Medidas antropométricas

Estatura		Dx	
Peso			
Peso habitual		IMC	
C. abdominal		Índice ICC	
C. de cintura		Índice C/C	
C. de cadera		Índice C/E	

Composición corporal

		Resultado	Dx
Dxa	Análisis corporal cuerpo total (% de grasa)		

Adaptado de: American Dietetic Association (ADA). (2017). Nutrition Care Process and Standardized Language, Obtenido de: www.eatright.org/ncp.

12.2 Anexo B: Carta de Consentimiento informado



Folio: _____

Fecha: _____

"Seroprevalencia al virus adipogénico adenovirus-36 y su asociación con la obesidad y la concentración sérica de colesterol en adultos del Noreste de México: estudio piloto"

Registro: 17-FaSPyN-SA-09.TP

Investigador: Dr. en C. Ernesto Torres López.

Institución Responsable: Facultad de Salud Pública y Nutrición, UANL; Departamento de Inmunología, Facultad de Medicina, UANL.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación, cuyo objetivo es determinar la seroprevalencia del Adenovirus-36 (Ad-36) para estudiar si existe asociación con la obesidad, por favor lea esta carta cuidadosamente antes de firmarla y siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier duda que tenga sobre el estudio.

De que se trata el estudio

La obesidad es una enfermedad caracterizada por la acumulación excesiva de grasa, fue declarada por la OMS como la epidemia del siglo XXI, por ser la sexta causa de defunción en el mundo y cada año fallecen alrededor de 3.4 millones de adultos por las consecuencias atribuidas a la obesidad. México ocupa el segundo lugar de prevalencia de obesidad en población adulta a nivel mundial.

La obesidad es causada por múltiples factores y se asocia al desbalance energético, causado por el aumento en el consumo de energía y la disminución de la actividad física. Sin embargo, se ha considerado la "infetobesidad" que es la obesidad causada por un agente viral.

El Adenovirus-36 es el único virus que induce el aumento de las células del tejido graso en humanos y que se ha asociado con la obesidad en adultos y niños.

En otros países se han realizado estudios que establecen la asociación de la seropositividad al Adenovirus-36 con la obesidad en adultos y niños, sin embargo, se desconoce la seroprevalencia al virus adipogénico Adenovirus-36 y su asociación con la obesidad en adultos mexicanos.

Por lo tanto, en este estudio se considera la infección por Adenovirus-36, como un posible factor de riesgo para la obesidad.

En el caso de que usted esté de acuerdo en participar y decida dar autorización, los procedimientos a realizar son los siguientes:

Un(a) nutriólogo(a) le realizará la Evaluación del Estado Nutricio, se le pedirá vista ropa ligera. Le medirán su estatura, además las circunferencias de cintura, abdomen y cadera.

Página 1 de 80

Folio: _____

Fecha: _____

Para la Evaluación del Estado Nutricio, le pedirán que responda las preguntas de la Historia Nutriológica, que aborda temas relacionados a su historial dietético, antecedentes de enfermedades personales y familiares, entre otras; en caso de que considere alguna pregunta inapropiada, está en su derecho de no contestar. Además se le medirá su estatura, se le pesará y se obtendrá su composición corporal utilizando una báscula Inbody. Otro estudio que se le realizará para medir su composición corporal será el Dxa, el cual consiste en una radiografía con rayos X. Los métodos anteriormente mencionados son técnicas no invasivas y si es el caso, para la evaluación con Dxa, se le pedirá no tomar suplementos de calcio por al menos 24 horas antes del estudio. Con estos procedimientos conoceremos la cantidad de grasa corporal con el objetivo de diagnosticar o descartar la obesidad.

Se le tomará una muestra de entre 5 a 10 mL de sangre periférica sin anticoagulante, para lo cual es necesario que se presente con ayuno de 8 horas, sin haber ingerido bebidas alcohólicas 24 horas antes. Su muestra de sangre será utilizada para obtener el suero, del cual se determinará la concentración de colesterol y la presencia de anticuerpos contra Adenovirus-36. Las muestras de material biológico obtenidas en este proyecto formarán parte de un reservorio de muestras biológicas que podrán ser utilizadas en proyectos futuros, su muestra será codificada de acuerdo al número que se le asigne en el estudio, por ello quién tenga acceso a su muestra de ADN, sus resultados o a sus análisis, no tendrá acceso a su nombre, manteniendo la confidencialidad.

Riesgos del estudio

Las personas con desfibriladores implantados o marcapasos no deben ser medidos con InBody, ya que aunque la señal eléctrica utilizada es muy baja, esto podría afectar la función.

El examen por Dxa genera dosis muy pequeñas de radiación ionizante (0.001 mSv) para producir imágenes del interior del cuerpo. Sin embargo, es el método más preciso para el diagnóstico de osteoporosis y para determinar el porcentaje de grasa corporal.

Durante el procedimiento para obtener la muestra de sangre de una vena del brazo, puede sentir alguna molestia o dolor ligero. Algunas personas pueden presentar un hematoma (moretón) que desaparecerá en algunos días.

Beneficios del estudio

La evaluación de la composición corporal, determinará la cantidad y distribución de la masa grasa en su cuerpo, con lo cual sabrá si se encuentra en riesgo de padecer obesidad, así mismo la determinación del colesterol sérico le mostrará si se encuentra dentro de los límites normales (180-200mg/dL), esta información le permite conocer y mejorar su estado de salud, contribuyendo a una mejor calidad de vida.

La determinación de los anticuerpos contra el Adenovirus-36 le mostrará si ha estado en contacto con este virus.

Folio: _____

Fecha: _____

Con las evaluaciones anteriores, este estudio buscará si existe asociación entre la presencia de anticuerpos contra Adenovirus-36 y la obesidad, siendo evidencia para la comunidad científica, aplicable en posteriores investigaciones para valorar nuevas alternativas para el tratamiento o la prevención de la obesidad.

Aclaraciones

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio, usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores y para la identificación de cada paciente se utilizará un código numérico.

Si tiene alguna pregunta o comentario comunicarse con:

Dr. en C. Ernesto Torres López.

Departamento de Inmunología. Facultad de Medicina. Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", UANL

Av. Gonzalitos y Madero, Monterrey NL, CP 64460

Teléfono: 8183331058, 83294000 ext. 4211

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

Yo, _____ declaro haber leído y comprendido toda la información anterior y haber recibido respuesta a mis preguntas. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Acepto participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Nombre del participante _____
Firma del participante _____ **Fecha:** ____/____/____

Nombre del primer testigo _____
Firma del primer testigo _____ **Fecha:** ____/____/____

Nombre del segundo testigo _____
Firma del segundo testigo _____ **Fecha:** ____/____/____

Nombre y firma del investigador responsable: _____
Dr. en C. Ernesto Torres López.

RESUMEN BIOGRÁFICO

LN. Susana Romo Tello

Candidato para el Grado de

Maestría en Ciencias en Nutrición

**Tesis: SEROPREVALENCIA AL VIRUS ADIPOGÉNICO ADENOVIRUS-36
Y SU ASOCIACIÓN CON LA OBESIDAD Y LA CONCENTRACIÓN
SÉRICA DE COLESTEROL EN ADULTOS DEL NORESTE DE
MÉXICO: ESTUDIO PILOTO**

Campo de estudio: Ciencias de la Salud

Biografía: Nacida en Monterrey, Nuevo León el 9 de febrero de 1993, hija De Juan Gerardo Romo Torres e Hilda Tello Gaona.

Educación: Egresada de la Universidad Autónoma de Nuevo León, grado obtenido Licenciado en Nutrición en 2016 con mención honorífica por trayectoria académica.

Experiencia profesional: Participación en el Verano de Investigación Científica de la Academia Mexicana de Ciencias 2015. Participación en el I Congreso Internacional Online en Ciencia Sanitaria.